FACULTE DE MEDECINE DE L'UNIVERSITE DE NANCY

1919-1920 2e Série. No 132

DE LA

CURIETHÉRAPIE

DANS LE

TRAITEMENT

DU

CANCER DU COL UTÉRIN

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 22 Juillet 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marie - Paulin - Léon - Jean ROY

Né le 17 Mars 1889, à NANCY (Meurthe-et-Moselle).

Examinateurs de la Thèse :

MM. HAUSHALTER, professeur... *Président.*
VAUTRIN, professeur.....
MICHEL, agrégé..... *Juges.*
FAIRISE, agrégé.....

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

ANC. IMPRIMERIE VAGNER, 3, RUE DU MANÈGE

1920

E R R A T U M

1°.- Lire dans le tableau de la lignée radio-active du radium et qu'on trouve au début, dans l'introduction :

Les poids atomiques radio-actifs , en y ajoutant : 0,05 ;

pour le Plomb : 206 au lieu de 206, 4

Pour la période de demi-transformation de l'Uranium X : 25 jours au lieu de 22 ; de l'Ionium : 100.000 ans au lieu de 10.000 ; du Polonium : 136 jours au lieu de 130.

2°.- Ajouter à la Bibliographie : Jean Perrin "l'Atome " (Félix Alcan 1920).

-:-:-

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

1919-1920 **2e Série.** **N° 132**

DE LA

CURIETHÉRAPIE

DANS LE

TRAITEMENT

DU

CANCER DU COL UTÉRIN

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 22 Juillet 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Marie - Paulin - Léon - Jean ROY

Né le 17 Mars 1889, à NANCY (Meurthe-et-Moselle).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse :

MM. HAUSHALTER, professeur... *Président.*

VAUTRIN, professeur..... } *Juges.*

MICHEL, agrégé..... }

FAIRISE, agrégé..... }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

ANC. IMPRIMERIE VAGNER, 3, RUE DU MANÈGE

—

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. E. Meyer, ✲, I Q.
Assesseur : M. Weiss, O ✲, I Q.
Doyen honnoraire : M. F. Gross, O ✲, I Q.
Professeurs honoraires : MM. Beaunis, O ✲, I Q ; Nicolas, ✲, I Q ; Prenant, ✲, I Q ; F. Gross, O ✲, I Q ; Chrétien, I Q ; Herrgott, ✲, I Q.

Professeurs

Clinique chirurgicale	M. Weiss, O ✲, I Q.
Chimie médicale et toxicologie	M. Garnier, I Q.
Hygiène	M. Macé, I Q.
Physiologie	M. E. Meyer, ✲, I Q.
Clinique médicale	M. Simon, I Q.
Histoire naturelle médicale	M. Vuillemin, I Q.
Clinique ophtalmologique	M. Rohmer, I Q.
Médecine légale	M. P. Parisot, ✲, I Q.
Clinique des maladies des enfants	M. Haushalter, ✲, I Q.
Anatomie pathologique	M. Hoche, ✲, I Q.
Clinique médicale	M. Etienne, I Q.
Clinique chirurgicale	M. Vautrin, ✲, I Q.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. Spillmann, ✲, I Q.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. Frœlich, ✲, I Q.
Physique médicale	M. Lambert, I Q.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. Fruhinsholz, ✲, I Q.
Histologie	M. Collin, I Q.
Anatomie descriptive	M. Lucien, ✲, I Q.

Professeurs-Adjoints

Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. Jacques, ✲, I Q.
Clinique des voies urinaires	M. André, ✲, I Q.

Chargés de cours complémentaires

Médecine opératoire	M. Michel, I Q, agrégé.
Clinique chirurgicale élémentaire (1)	M. Michel, I Q, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. Paris, Q.
Clinique des maladies des vieillards	M. Richon, ✲, I Q, agrégé.
Pathologie interne	M. Richon, ✲, I Q, agrégé.
Accouchements (Cours théorique)	M. N...
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. Perrin, I Q, agrégé.
Thérapeutique	M. Perrin, I Q, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. J. Parisot, ✲, I Q, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. Parisot, ✲, I Q, agrégé
Pathologie externe	M. Binet, I Q, agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1)	M. N.
Clinique d'électrothérapie	M. N.

Agrégés en exercice

M. S. Remy, A Q.
M. Michel, I Q.
M. Richon, ✲, I Q.
M. Robert, I Q.
M. Busquet, I Q.
M. Binet, I Q.
M. Perrin, I Q.
M. Thiry, ✲, I Q.
M. J. Parisot, ✲, I Q.
M. Fairise, A Q.

Agrégés libres

MM. G. Gross, ✲, I Q, Février, G O ✲, I Q.

M. H. Coiffard, I Q, Secrétaire.
M. Lambert des Cilleuls, ✲ ⛄, I Q, Secrétaire honoraire.

---

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

LE LIEUTENANT GEORGES ROY

Du 30e Bataillon alpin de Chasseurs

Chevalier de la Légion d'honneur

Tombé au Champ d'honneur

En Souvenir de notre amour fraternel

A LA MÉMOIRE DE MES BEAUX-FRÈRES

LE COMMANDANT HENRY MATHIS

du Grand Quartier général

Chevalier de la Légion d'honneur

LE LIEUTENANT JEAN GONNET

du 30e Bataillon alpin de Chassseurs

Chevalier de la Légion d'honneur

Tombés au Champ d'honneur

A MES PARENTS

J'offre cet humble travail en témoignage

de mon amour filial

A MES SŒURS

En reconnaissance de leur affection et de leur dévouement

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAUSHALTER

Professeur de clinique médicale infantile
Chevalier de la Légion d'Honneur
en témoignage de mes sentiments de respectueuse gratitude.

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAUTRIN

Professeur de clinique chirurgicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MICHEL
en reconnaissance de leur bienveillant appui.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FAIRISE

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAGEY
pour l'aide précieuse de son savoir et des sentiments dont il voulut bien m'honorer.

A MON COUSIN

LE DOCTEUR EDOUARD RIST

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur
en remerciement de son affection dévouée.

A TOUS MES MAITRES DE NANCY ET DE PARIS

A TOUS MES AMIS

AVANT-PROPOS

Chacun au cours de son existence passe par des moments où ses efforts changent brusquement de but immédiat ; chaque nouvelle étape est séparée de l'autre comme par une solution de continuité. L'étudiant en médecine qui s'apprête à quitter sa faculté et à exercer son art pour le compte des malades qui voudront bien se confier à lui, traverse une de ces phases et sent comme elles sont pénibles : il sait ce qu'il quitte et ignore où il va.

Ma mémoire évoque aujourd'hui le temps lointain, comme celui d'une vie antérieure, où je commençais mon premier semestre d'études. Durant les années où mon nom resta couché sur le registre d'inscription de la Faculté, deux coupures successives les ont interrompues. La seconde devait être la plus dure et son souvenir est pour moi assombri de tristesses. Mais à mon retour de la guerre, j'ai eu la douceur de recevoir de tous les Maîtres que je retrouvais à Nancy un accueil paternellement cordial qui devait m'aider à supporter des événements douloureux et une situation pénible.

J'ai connu en Monsieur le Professeur Haushalter, non seulement un Maître de clinique médicale infantile sachant graver dans les cerveaux de ses élèves les tableaux saisissants de réalité des maladies de ses petits qu'il soigne et sait prendre de la manière qu'il faut pour s'attirer leur confiance et leur affection, mais j'ai aussi trouvé en lui un cœur le faisant aimer de tous les médecins qui sont passés à sa clinique, comme de tous les bambins l'accueillant le matin à son arrivée dans leur salle. Je n'ai jamais su lui témoigner assez ma gratitude pour les sentiments dont il m'a honoré depuis mes débuts à l'hôpital et pendant le semestre d'externat que j'ai accompli à son service, ni pour la sympathie réconfortante qu'à plusieurs reprises il m'a montré pendant la guerre ; qu'il me permette de lui adresser ici l'expression de mon respect, de ma reconnaissance et de mon dévouement.

A mon retour à Nancy, de semblables sentiments m'ont accueilli de la part de Monsieur le Professeur agrégé Michel. J'avais eu la bonne fortune de pouvoir profiter en même temps des leçons de clinique chirurgicale de Monsieur le Professeur Weiss et des siennes ; il m'a toujours offert, lui aussi, ses conseils et son appui dont je peux encore sentir actuellement le précieux soutien. A quelque résultat que mes efforts puissent jamais aboutir, je sens que je ne resterai jamais qu'un débiteur reconnaissant envers le Maître qui m'a témoigné de tels sentiments.

Je suis redevable aussi envers Monsieur le Professeur Vautrin de l'accueil reçu auprès de lui il y a un

an et dont je le remercie à nouveau. Me rappelant le souvenir de ses cours magistraux de pathologie externe, je regrette de ne pas l'avoir connu au début de mes études comme professeur de clinique chirurgicale.

Je veux encore assurer de ma gratitude tous les Maîtres à la clinique desquels j'ai pu accomplir quelque temps de service : Monsieur le Professeur Jacques ; Monsieur le Professeur Simon ; Monsieur le Professeur Pierre Parisot, que je remercie, ainsi que M. le Professeur agrégé Jacques Parisot, de la bienveillante sympathie dont ils voulurent bien m'honorer.

Ma reconnaissance s'adresse aussi à mes Maîtres de Paris pour leurs leçons pendant l'accueil favorable que j'ai pu trouver auprès d'eux, grâce à mon cousin le Docteur Edouard Rist dont j'ai si souvent mis à contribution les sentiments affectueux et dévoués.

J'ai recueilli auprès de M. le Docteur Béclère et de Monsieur le Docteur Maingot les meilleures notions de radiologie.

Plus tard Monsieur le Docteur Regaud, Directeur du Laboratoire de Biologie de l'Institut du Radium de Paris, m'accorda la faveur de suivre ses consultations à l'Hôpital Pasteur ; là, j'ai pu, profitant de l'expérience d'un Maître incontesté de la Curiethérapie, commencer mon éducation au sujet du radium.

Enfin il est un Maître à qui je dois beaucoup ; de lui j'ai pu recevoir un précieux enseignement pratique ; il m'accueillait avec douceur chaque fois que je m'adressais à lui et je le faisais en mainte occa-

sion ; il m'aida dans mon travail avec un dévouement auquel je pense avec émotion et reconnaissance : Monsieur le Docteur Gagey m'admit auprès de lui dans le service hospitalier de Monsieur le Docteur Siredey avec lequel il travaillait. Avant qu'il n'ait pu disposer des tubes d'émanation de l'Institut du Radium, il réservait souvent et très généreusement aux cancéreux de l'Hôpital Saint-Antoine — et même des autres hôpitaux — ses étuis-filtres de radium personnels et je me félicite d'avoir pu travailler avec lui. Je remercie aussi Monsieur le Docteur Siredey de m'avoir accueilli dans son service où je me suis efforcé de mettre à profit la valeur de ses leçons cliniques.

Je me permets d'offrir ici l'expression de ma reconnaissance à Mademoiselle Allain, à qui j'ai eu recours pour des traductions qui devaient m'aider à tirer d'études américaines quelques renseignements utiles. Elle voulut bien me rendre ce service avec l'activité, le dévouement et la grâce qui lui sont coutumiers.

Au moment de quitter la Faculté, je veux adresser ma pensée émue à la mémoire de ceux de mes camarades tombés au Champ d'Honneur et l'expression de mes sentiments de fidèle amitié à mes autres amis d'études.

PREMIÈRE PARTIE

INTRODUCTION

Rappel de quelques notions sur la radio-activité

Sommaire : La matière source d'énergie. — Transmutation des corps radio-actifs et généalogie du radium. — L'énergie atomique. — Composition d'un rayonnement ; ses valeurs qualitative et quantitative. — Rayonnement secondaire. — Filtrage. — Radio-activité induite. — Evolution de la matière.

Rapide aperçu historique. — Les recherches entreprises depuis quelques années sur les différentes formes d'énergie qu'émettent certains corps par rayonnement spontané, ont fait naître une branche nouvelle de la science. C'est à la fin du siècle dernier que prirent forme au sujet de la constitution de la matière, des idées déjà soulevées précédemment par l'étude des phénomènes électriques ; en 1896, Becquerel, occupé à des recherches sur la relation supposée de causalité entre la fluorescence de l'ampoule de Crookes en fonctionnement et l'émission

de rayons X, eut l'occasion de découvrir la propriété qu'avait certain sel d'uranium d'impressionner la plaque photographique avant même que la lumière vive du soleil n'eut excité sa fluorescence. De ce jour, l'étude de la radio-activité prit son essor et au cours des années suivantes, des éléments donnant naissance par eux-mêmes (1) aux manifestations qui la caractérisent, prenaient place dans la classification chimique, parmi les métaux alcalino-terreux connus jusqu'alors ; en décembre 1891, Pierre Curie, M^me^ Curie et Bémont faisaient part à l'Académie des Sciences de leur découverte du radium, et douze ans plus tard, M^me^ Curie et Debierne l'isolaient à l'état métallique.

La matière source d'énergie. — Mais les considérations nées des recherches relatives à la radio-activité, sont venues jeter le trouble dans les conceptions scientifiques régnant alors. Le principe de la conservation de l'énergie, qui tient une place importante à la base de la physique, se sent menacé : *La matière peut engendrer de l'énergie.* Ainsi un corps, soustrait à toute influence extérieure et de lui-même, crée de l'énergie sous forme électrique : le radium est capable, à petite distance, de décharger un électroscope, en produisant l'ionisation (2)

(1) En ajoutant : « par eux-mêmes », nous voulons distinguer ces éléments de ceux qui, pour faire preuve de leur pouvoir radioactif, ont besoin du secours d'une énergie étrangère (le métal de la cathode dans l'ampoule de Rœntgen, par exemple).

(2) Lors de ce phénomème, l'atome du gaz soumis au rayonnement se brise et de cette dissociation instantanée résulte la formation de particules positives et d'électrons négatifs, qui, s'entourant d'atomes neutres rencontrés sur leur chemin, constituent des ions positifs et des ions négatifs.

de l'air ambiant ; de ses radiations, celles de l'ordre α (1) sont chargées positivement, celle de l'ordre β négativement. Il dégage de l'énergie calorique : un gramme de radium émet en une heure 134,4 petites calories. Il donne naissance à une forme occulte d'énergie, décelée par les réactions chimiques : le radium réduit les sels d'argent de la plaque photographique. Ce corps, enfin, produit de l'énergie lumineuse : au voisinage du radium, les substances fluorescentes s'éclairent et lui-même est phosphorescent.

Toutefois on pourrait garder intact le principe physique : un élément radioactif libère de l'énergie de façon constante, mais de façon constante aussi, son atome subit une désintégration, dont l'un des produits est un nouvel atome différent du premier ; cette transformation s'accompagne d'une extériorisation énergétique, mais l'élément qui se désintègre ne ferait que restituer alors l'énergie mise en œuvre au moment de la formation de sa constitution première et que, depuis lors, il conservait en potentiel intra-atomique.

Transmutation des corps radioactifs. — Ce principe de la conservation de l'énergie peut donc rester inchangé. Mais de plus, une hypothèse s'est vue en partie confirmée de nos jours, celle de la possibilité de transmutation des corps ; sa réalisation partielle détermina ainsi un acheminement sensible vers la démonstration de l'unité de la matière, qu'avaient

(1) Au sujet de ces différents ordres de rayonnement, se reporter à la page 16.

déjà soupçonnnée les philosophes grecs (1) : les éléments radioactifs se transforment l'un dans l'autre et spontanément, suivant un ordre toujours le même. Voici exposée la généalogie des corps dans la série desquels se trouve le radium :

ÉLÉMENTS		POIDS ATOMIQUE	PÉRIODE DE DEMI-TRANSFORMATION	RAYONNEMENT
Uranium		238,4	6.000.000.000 ans	
Lignées de l'actinium et du thorium.	Lignée du radium :			
	Radio-uranium		?	
	Uranium X		22 jours	
	Ionium	226,4	10.000 ans	α
	Radium	222,4	1.750 ans	α
	Emanation	218,4	3,85 jours	α
	Radium A	214,4	3 minutes	α
	Radium B	214,4	26,8 minutes	β γ
	Radium C	210,4	19,5 minutes	α, β γ
	Radium D	210,4	16,5 ans	β lents
	Radium E	210,4	5 jours	β γ
	Radium F ou polonium	210,4	130 jours	α
	Plomb	206,4	radio-activ. non établie	

L'uranium est représenté ci-dessus comme la souche de toute une famille radio-active composée

(1) Thalès, Anaximandre et Anaximène, tous trois de Milet ; v^e^ et vi^e^ siècles avant Jésus-Christ.

de trois lignées : celle de l'actinium, celle du thorium et celle du radium ; chacune des individualités d'une telle lignée y est signalée comme émettant un certain rayonnement et soumise à une désintégration de durée déterminée ; en lisant par exemple que le radium a une période de demi-transformation de 1750 ans, il nous faut comprendre qu'en cet espace de temps, une quantité considérée de ce métal aura opéré la transmutation de la moitié de sa masse en le corps suivant du tableau, l'émanation, d'autre moitié restant à l'état de radium ; de même l'émanation donne naissance à six autres éléments s'engendrant successivement l'un l'autre. Du dernier de ceux-ci, du polonium dériverait peut-être le plomb. A remarquer aussi que ces divers éléments sont caractérisés par des poids atomiques de moins en moins élevés et qu'au fur et à mesure qu'il rayonne des α (le seul des trois rayonnements auquel on puisse attribuer un caractère vraiment matériel), l'atome perd peu à peu de la matière (1). On peut alors concevoir l'atome de radium comme un état de passage — entre une infinité d'autres — de l'élément primordial, qui depuis sa naissance, serait en voie de disparition lente ; celui-ci, de constitution plus complexe que celle de l'atome de radium, aurait renfermé une énergie potentielle considérable, qui, dès l'instant de l'existence et de la désintégration de cet élément, se serait sans cesse libérée sous des

(1) Une particule α représentant un atome d'hélium, gaz dont le poids atomique est 4, l'élément rayonnant des α se dématérialise et se transmue en un dérivé dont le poids atomique est égal au sien propre diminué de 4.

formes variées d'énergie active, pendant que l'assemblage des parties constitutionnelles de l'atome primordial, s'en retournait avec lenteur vers l'anéantissement. Si vraisemblable et tentante qu'elle soit, on ne peut encore attribuer que la valeur d'une hypothèse à la proposition que tous les corps sont radio-actifs (1) à des degrés divers, parfois infimes et indécelables et que tous se dématérialisent plus ou moins rapidement, ayant pour but final de rentrer dans le domaine de l'éther.

L'atome radio-actif. — La considération de tous les phénomènes dont nous venons de signaler la découverte encore récente, a modifié l'idée que Démocrite, le premier (2), avait conçue de l'atome. Bien que son nom lui soit conservé, ce dernier n'est plus considéré comme la plus petite partie, elle-même insécable, en laquelle la pensée puisse diviser la matière ; on l'imagine constitué du tourbillon vertigineux (3) d'une quantité variable d'électrons (4) chargés négativement et opérant leur rotation autour d'une sphère centrale d'hélium électrisée positivement, ainsi que des planètes autour d'un soleil. A un certain moment et sous une cause qui reste entourée de mystère (5), l'atome d'un corps

(1) Le potassium s'est vu attribuer récemment des propriétés radio-actives.

(2) Démocrite, contemporain d'Hippocrate, né en 460 avant J.-C.

(3) La vitesse de révolution des électrons serait voisine de celle de la lumière.

(4) On attribue à l'atome des caractères matériels ; les électrons ne seraient que des grains semi-matériels d'électricité pure.

(5) Pour l'ampoule de Roentgen, cette explosion est consécutive à l'intervention de l'énergie électrique ; pour les corps à radio-activité spontanée, l'origine de la perturbation ne nous semble pas clairement élucidée.

radio-actif subit une explosion d'où résulte la projection d'une partie de ses électrons satellites dans l'éther baignant les atomes environnants, tel un essaim de comètes dans l'espace inter-astral ; ce sont eux qui forment les rayons β des corps radio-actifs et les rayons cathodiques de l'ampoule de Roentgen. Mais en explosant ainsi, la masse centrale de l'atome elle-même, la sphère d'hélium s'est fragmentée : une partie s'entourant des électrons qui lui sont restés fidèles imite l'exode des particules β indépendantes et livrées à elles-mêmes, mais dans une fuite moins rapide, puisqu'elle conserve son caractère matériel ; l'autre partie reste en place, entourée d'autres électrons et devient alors l'atome du nouveau corps radioactif engendré : dans le cas du métal radium, les rayons α de son rayonnement sont faits de ces systèmes atomiques fugitifs et les fragments d'atome sédentaires deviennent atomes du gaz émanation ainsi formé. Dans l'ampoule de Roentgen, les *rayons canaux* résultent de l'émission de particules α. Du choc des électrons β, animés de vitesse rapide, contre l'obstacle qu'ils rencontrent — le métal de l'anticathode dans l'ampoule de Roentgen et semblerait-il, la matière environnante du corps considéré, dans le cas d'une substance radio-active — résulte un mouvement vibratoire de l'éther, désigné sous le nom de rayons X dans un cas et de rayons γ dans l'autre. Cependant Dominici, ainsi que Wickham et Degrais attribuent l'origine du rayonnement γ à « un ébranlement de l'éther cor-

respondant à la dissociation de l'atome de radium en corpuscules α et β » [Dominicci] (1).

Composition du rayonnement d'un corps radio-actif. — Bref, un corps radio-actif émet d'une vitesse, d'un pouvoir de pénétration et en proportions variables selon sa nature, les trois rayonnements suivants :

1° Des rayons matériels α, déterminés par le transport de particules α qui sont des atomes d'hélium. Celles-ci ont une charge électrique positive, leur vitesse est appréciée à 30.000 ou 60.000 kilomètres par seconde. Les rayons α représentent 90 % du rayonnement global du radium (2), mais animés d'une vitesse inférieure à celle des deux autres radiations, ils sont en conséquence plus facilement absorbés par la matière qu'ils traversent ; leur coefficient d'absorption est proportionnel à la racine carrée du poids atomique de la substance traversée.

2° Des rayons semi-matériels β, formés d'un bombardement d'électrons ; ces électrons qui ne sont déjà plus de la matière et pas encore de l'éther, ont une masse 2.000 fois moindre que celle de l'atome d'hydrogène, transportent une charge électrique négative et sont animés — du moins les plus rapides d'entre eux — d'une vitesse comprise entre 200.000

(1) Dominici. — *Archives générales de Médecine*, juillet 1909, p. 405. — Wickham et Degrais. — *Radiumthérapie*, 1912, p. 21.

(2) Le mot « radium » étant employé pour exprimer l'idée tantôt de l'élément de poids atomique 226,4, tantôt du complexus des divers éléments en équilibre radio-actif et dérivant de ce dernier, il est d'ordre de convenir que l'on se serve du terme « radium-élément », pour désigner le premier et que l'on appelle simplement radium, l'ensemble du second.

et 300.000 kilomètres par seconde ; ils sont donc beaucoup plus rapides que les α. Les β forment 9 % du rayonnement du radium. Leur plus ou moins grande vitesse leur donne une force de pénétration variable qui les fait classer en β mous, moyens et durs, le caractère des premiers les rapprochant des α les plus pénétrants et les derniers ayant des propriétés voisines de celles des γ ; leur coefficient d'absorption est sensiblement proportionnel à la densité de la substance qu'ils traversent.

3° Des rayons immatériels γ ; ils sont une vibration de l'éther ; ils ne sont pas déviés de leur trajet par l'électro-aimant, donc ne transportent aucune charge électrique ; ils se propagent avec la vitesse de la lumière, donc plus rapidement que les α et les β. Ils se trouvent dans la proportion de 1 % parmi les rayonnements du radium ; mais ils rachètent cette faiblesse quantitative par leur puissance : les rayons γ l'emportent en pénétration sur les rayons X les plus durs que l'appareillage actuel permette d'obtenir ; ceux-ci sont arrêtés par une épaisseur de plomb de 2 à 3 centimètres, alors que les premiers en traversent jusqu'à 10 centimètres et même 20 centimètres pour les γ durs du radium C. Comme celui des β, leur coefficient d'absorption est sensiblement proportionnel à la densité de la substance qu'ils traversent.

Donc les rayons α, β, γ, sont les trois ordres de radiation d'un seul ou de plusieurs desquels peut se composer un rayonnement. A ce sujet celui-ci aura à être envisagé :

1° Au point de vue de cette composition, autrement dit de sa *valeur qualitative*.

2° Au point de vue de l'assemblage plus ou moins dense des rayons qui le composent, c'est-à-dire de sa *valeur quantitative*. Cette quantité émise dans l'unité de temps, mesurera l'intensité I de la source et la quantité Q émise dans le temps t sera :

$$Q = I\,t$$

enfin nous ajouterons que le rayonnement radio-actif, de même que tout autre, est d'une intensité inversement proportionnelle au carré de la distance séparant la source qui l'émet, du corps sur lequel est étudiée son action :

$$\frac{I}{I'} = \frac{d'^2}{d^2}$$

Rayonnement secondaire et filtres. — Après avoir indiqué les trois ordres de rayons par lesquels se manifeste l'énergie radio-active, il convient de signaler aussi les rayons β secondaires ou rayons de Sagnac ; ceux-ci résulteraient du passage à travers les corps organiques ou inorganiques et surtout les métaux denses, de l'un quelconque des rayonnements α, β et γ (Wickham et Degrais) ou uniquement de la traversée des rayons γ (Dominici). Nous lisons dans une publication de Regaud parue au Paris Médical du 10 mai 1919 :

« En traversant le métal dense, les rayons produisent, comme les rayons X, une vibration nouvelle, dite *rayonnement secondaire*, de pouvoir pénétrant relativement faible et d'effet nuisible : ces rayons

s'arrêtent dans les premières couches de tissu vivant, en y déterminant des effets caustiques diffus. On s'en débarrasse en revêtant le métal d'une substance de faible densité, qui les absorbe : par exemple de caoutchouc sous une épaisseur appropriée à la nature du métal ».

Ce rayonnement secondaire ne serait donc pas composé de β comme le disait Wickham et Degrais en 1912, mais de γ puisqu'ils sont une *vibration* nouvelle. Autre opinion : Albert Laborde dit que le rayonnement secondaire se compose à la fois de β et de γ (1).

Quoique qu'il en soit de la composition et de l'origine du rayonnement secondaire, retenons les faits de son faible pouvoir de pénétration et de sa facile absorption. Puisque ce rayonnement secondaire prend naissance lorsque le rayonnement primaire traverse un corps, en particulier de métal dense, il s'adjoindra à ce rayonnement primaire et en quantité notable, à sa sortie d'un filtre. Les *filtres* ou *écrans* sont des corps peu perméables pour les rayons mous ; on les interpose sur le trajet d'un rayonnement pour en modifier la valeur qualitative et par suite les résultats thérapeuthiques qu'on en attend.

Des rayons qui l'abordent, le filtre fait deux parts en opérant une scission dans leur groupe ordonné selon le pouvoir de pénétration de chacun d'eux ; tous ceux doués d'un pouvoir de pénétration inférieur à celui de la limite ou s'opérera cette scission seront

(1) Albert Laborde Journal de radiologie. T. III N° 4.

absorbés ; ceux dont le pouvoir de pénétration sera supérieur à celui de cette limite passeront. Tel est le rôle de *sélection qualitative* du filtre. Cependant il ne serait pas exact de dire que les rayons le traversant se retrouveront tous au complet à leur sortie du filtre : une faible partie s'en sera aussi trouvée interceptée, car un filtre absorbe toujours une certaine proportion des trois ordres de rayons qu'il reçoit et il n'est pas possible de modifier un rayonnement, sans diminuer en même temps l'intensité du groupe de rayons qui le franchissent ; il retiendra une proportion d'autant plus forte de rayons que la source sera d'une intensité plus faible.

Pratiquement un filtre est constitué d'une certaine substance sous une certaine épaisseur. Il sera d'autant plus rigoureux : 1° que son épaisseur sera plus grande, bien entendu ; 2° que le ou les corps simples qui le forment, seront d'un poids atomique plus élevé. Parmi les métaux le plus souvent employés pour la fabrication des filtres, le platine sera plus filtrant que le plomb et celui-ci le sera davantage que l'or ou l'argent.

Le rayonnement secondaire qui vient se mêler au rayonnement primaire traversant un filtre est nocif envers les tissus organiques ; il nécessite l'adjonction d'une deuxième sorte de filtres de constitution spécialement adaptée à la nature des rayons qu'ils doivent retenir ; la cellulose (gaze, papier de soie, sous une certaine épaisseur), le caoutchouc, le liège, le celluloïd, le mica remplissent très bien ce rôle.

Radio-activité induite. — Si nous nous reportons

au tableau de la généalogie du radium, nous voyons que les rayons γ ne sont émis que par certains dérivés de l'émanation ; d'autre part, nous avons vu que les γ sont, parmi les rayons que peuvent émettre les corps radio-actifs, les plus rapides, les plus pénétrants et les plus actifs (1). D'où ceci : la présence dans un certain milieu, du gaz émanation — qui n'émet pas de rayons pénétrants — s'accompagnant du dépôt sur les corps environnants, de produits dérivés rayonnants des γ (nous voulons faire allusion au radium B et au radium C), celle-ci se traduira par l'émission de rayons pénétrants. Les corps ainsi influencés gardent après le départ de l'émanation, un certain pouvoir radio-actif qui n'est que de courte durée, car le radium B et le radium C, dont ils renferment alors des traces, ont une période de demi-transformation de moins d'une demi-heure et ne laissent à leur place que du radium D fort peu actif ; mais aussi longtemps que l'émanation restera en vase clos, les parois de l'enceinte et les corps y contenus seront le siège de dépôts radio-actifs. C'est en ce phénomène, qui porte le nom de *radio-activité induite*, que réside la cause de la puissance des appareils émanifères et radifères, puisque l'émanation, comme le radium-élément, n'émet que des α ; il est cause aussi de l'activité de produits pharmaceutiques en la présence desquels a été maintenu un certain temps un sel radifère insoluble

(1) Dominici a montré qu'une thérapeuthique dirigée contre les éléments cancéreux et bien comprise ne devait faire agir que les rayons les plus pénétrants.

(tel est le sulfate de radium). A lui aussi doivent leur action certaines eaux minérales (1) ayant traversé des terrains radifères.

Aperçu général sur la constitution évolutive de la matière. — Nous avons résumé les propriétés essentielles des différents groupes de rayons émis des substances radio-actives. Emettant ainsi des particules plus ou moins matérielles qui sont peut-être appelées à se transformer elles-mêmes pour disparaître totalement, ces substances s'effaceraient graduellement et lentement du monde existant. Nous terminerons cet exposé en ramenant notre pensée à une opinion généralement admise et énonçant que la matière, quelle qu'elle soit, est radio-active ; la forme qu'elle revêt n'est jamais semblable à elle-même, mais constamment en état de transformation et déjà nous avons eu l'occasion d'effleurer au passage cette idée d'évolution de la matière ; quelques phrases vont en résumer brièvement le cycle que peut lui prêter la pensée :

La matière est *née* de l'éther.

Une portion déjà en a été anéantie.

Le reste *vit*.

Il en est un peu en ce moment qui *meurt*.

La matière existant encore est destinée à s'évanouir dans l'éther.

(1) Parmi les eaux minérales radio-actives les plus riches, on compte celles de Bad-Gastein, Plombières, Cadellos, Bussang, Bains-les-Bains, Aix-les-Bains, Dax (Wickham et Degrais).

CHAPITRE PREMIER

La radio-activité en thérapeutique

Notions préliminaires

Sommaire : Les procédés de la Curiethérapie : 1° Emploi de la radio-activité induite ; 2° Méthode émanifère ; 3° Méthode radifère. — Equilibre radio-actif. — Le filtrage en thérapeutique.

Les propriétés des substances radio-actives ont été pour ainsi dire canalisées vers certains buts thérapeutiques. Depuis la *brûlure* (tel était le terme employé alors) accidentelle de Becquerel, répétée volontairement sur lui-même par P. Curie, on sait que le radium exerce une action destructive sur les tissus organiques. A cette action, la thérapeutique a maintenant recours en certains cas.

Les procédés de la Curiethérapie. — Bien que n'ayant pas à parler de tous les procédés thérapeutiques utilisant le radium, nous voulons citer les trois catégories dans lesquelles ils peuvent se ranger :

1° Emploi isolé de la radio-activité induite, par l'ingestion ou l'application de produits radio-activés (eaux minérales, pommades, etc...) de rayonnement complet (α, β, γ), mais peu durable ;

2° Méthode émanifère utilisant l'action de l'émanation en inhalation (α, β, γ), en injection (α, β, γ) ou en application d'une technique particulière, n'utilisant que les rayons les plus durs et sur l'un des modes de laquelle nous aurons l'occasion de revenir plus loin ;

3° Méthode radifère ayant recours à :

a) Différents procédés d'introduction de radium dans les tissus, y déterminant le phénomène de la radio-activité induite (α, β, γ).

b) Appareils à sel collé, qui sont ou bien des appareils métalliques plats et de surfaces diverses, ou bien des toiles de superficie variée ; ils sont recouverts d'un vernis particulier englobant dans une proportion choisie, des grains de sulfate de radium et retenant une grande partie des α (1), pour laisser filtrer les β et les γ qui proviennent de la radio-activité induite dont le vernis est le siège (rayonnement composite de Dominici).

c) Les tubes de Dominici : ce sont de petits tubes métalliques que Dominici a imaginé de faire construire pour y inclure un sel de radium ; ils sont actuellement désignés sous le nom d'*étuis-filtres*. Le métal choisi devra non seulement résister aux mani-

(1) Ce vernis, jouant ainsi le rôle de filtre, arrêtera les moins pénétrants des rayons. (Cf. les passages relatifs à la question du filtrage.)

pulations et aux procédés de stérilisation, mais aussi à la désagrégation due au rayonnement ; de plus, la nature et l'épaisseur du tube devront être telles que celui-ci puisse ne laisser filtrer que le rayonnement utile à l'irradiation des tissus néoplasiques. Tel sera le platine ; l'or aussi est quelquefois utilisé, mais son poids atomique étant inférieur à celui du platine, il sera moins filtrant. Le produit radifère que l'on place dans le tube est le plus souvent du sulfate ($Ra\ SO^4$) ; toutefois, quel que soit le sel de radium inclus dans l'étui-filtre qu'on achète, celui-ci est livré avec l'indication de son poids ramené au poids de bromure hydraté ($Ra\ Br^2\ 2H^2O$) contenant la même quantité de radium-élément ; cela permet d'uniformiser les indications de doses dans la rédaction des observations ; mais l'avantage serait peut-être poussé plus loin si le poids du sel était apprécié en radium-élément. Puis, aussitôt chargé de son contenu, le tube est clos hermétiquement.

Dès l'instant où celui-ci, scellé, sort des laboratoires de l'usine, en plus de l'atome de radium-élément que contient son sel, il renferme ses dérivés et il est fort heureux qu'il en soit ainsi, car l'atome de radium-élément n'émet que des α impropres à traverser l'épaisseur métallique ; à son rayonnement se joindront alors ceux du radium B (β, γ) et du radium C (α, β, γ), car le phénomène de la radio-activité induite s'est réalisé et il arrivera un moment où, dans l'enceinte close du tube, la perte résultant de la désintégration des dérivés du radium-élément sera compensée par l'apparition de nouveaux déri-

vés. Cet état porte le nom d'*équilibre radio-actif* (1) et on dit que l'appareil qui en jouit a atteint sa *maturité*. On considère en pratique qu'un tube est mûr 30 jours après qu'il a été scellé. Il recevra alors sur sa face interne les trois rayonnements, mais sa paroi n'en laissera filtrer que les plus durs dont l'ensemble constitue le rayonnement ultra-pénétrant de Dominici (β durs et γ).

Filtrage. — Nous voilà ainsi amené à parler du rôle des filtres. Le radium émet trois ordres de rayons différents au point de vue de leur génèse et de leurs propriétés physiques, mais différant aussi l'un de l'autre par leur action biologique. Pour agir sur les cellules d'une tumeur néoplasique au sein de laquelle la pénétration n'aura lieu que pour une dose faible des rayons les plus durs, si l'appareil est appliqué sur la surface extérieure de la tumeur, il faudrait : 1° une source assez puissante ; 2° une durée d'application prolongée, mais pendant laquelle les rayons les moins pénétrants, en s'accumulant dans les tissus de surface voisins, y produiraient des lésions nécrotiques ; d'où l'utilité de retenir à leur sortie ces rayons peu pénétrants : là est le rôle du filtre appliqué contre la surface de l'appareil. Mais en passant en revue les généralités relatives à

(1) « Lorsque les corps radio-actifs appartenant à une même lignée, c'est-à-dire descendant les uns des autres, sont enfermés ensemble en vase clos, ces corps sont en équilibre radio-actif dès que leurs quantités absolues décroissent régulièrement pour chacun d'eux selon une loi caractéristique, leurs quantités relatives (considérées les unes par rapport aux autres), restant en proportions invariables. » (Cl. Regaud. - *Journal de Radiologie*, t. III, n° 11).

la radio-activité, nous avons signalé l'existence des rayons secondaires, à la sortie du filtre. Il a été reconnu que les rayons secondaires émis par le plomb avaient une plus forte action nécrotique que les rayons secondaires émis par un filtre de platine. Ces rayons peu pénétrants ne dépasseraient pas les toutes premières couches de tissu, mais seraient très nocives pour elles si on ne parvenait pas à les supprimer grâce à l'addition de filtres de substance peu dense.

Lors des applications que nous avons faites avec le Dr Gagey, l'étui-filtre était introduit à l'intérieur d'un drain en caoutchouc d'une épaisseur de paroi de 2 millimètres ; dans d'autres cas, nous avons utilisé un étui de liège, de même épaisseur de paroi, mais cette substance ayant l'inconvénient de présenter des pores de taille plus ou moins exiguë, l'étui de liège garni de son étui-filtre était plongé dans la paraffine bouillante dont le rôle était d'obstruer les pores beaucoup plus que de stériliser le liège, puisque nous avons vérifié que cette paraffine — de point d'ébullition le plus élevé que nous ayons pu trouver — bouillait à 56° ; nous aurions voulu nous servir, pour éviter le défaut des pores d'une substance dite *liège aggloméré*, obtenue par compression de fines particules de liège, mais un retard survenu au moment de leur fabrication ne nous a pas permis de les utiliser. Puis l'appareil comprenant l'étui-filtre radifère inclus dans son drain ou dans son étui de liège était encore enveloppé de quelques tours de gaze. Ajoutons que lorsqu'il était

indiqué de faire agir un rayonnement plus particulièrement pénétrant, l'étui-filtre avant d'être introduit dans son enveloppe de substance peu dense, était entouré d'une feuille de plomb de 1 millimètre d'épaisseur et roulée en cylindre.

CHAPITRE II

Technique des applications

Sommaire : Définition de la dose. — Effets destructifs ou stimulants d'une application de radium. — Les tubes de Dominici ; mesure de la dose enmillicuries détruits ; caractéristique horaire. — Méthode émanifère ; tableau de destruction horaire de l'émanation. — Détails pratiques d'une application.

Dose. — Effets destructifs ou stimulants. — Dans l'interprétation d'une application il y a lieu de considérer l'intensité du rayonnement utilisé et la durée de l'application : en un mot il y a lieu de considérer la dose. En désignant par I et t cette intensité et cette durée pour un certain rayonnement, la quantité de ce dernier émise pendant le temps d'application et qu'on appelle la *dose*, sera égale au produit de l'intensité par le temps :

$$D = I\,t$$

Soient I' et t' l'intensité et la durée d'application d'un autre rayonnement, on peut arriver à calculer pour celui-ci une durée d'application telle que la

quantité radio-active absorbée par les tissus dans l'un et l'autre cas soit la même :

$$It = I' t'$$

Ce qui ne veut pas dire que l'effet produit lors de ces deux applications sera identique. En effet, un tissu irradié peut donner lieu à deux réactions tout à fait opposées : un rayonnement peu intense mais d'application répétée pourra le stimuler dans sa vitalité comme d'un coup de fouet et déterminer son hypertrophie et son accroissement, tandis que d'une forte intensité agissant pendant une courte durée résulterait son atrophie. Chéron et Rubens-Duval (l'Obstétrique, septembre 1910) ont montré que pour augmenter la dose, il y a intérêt à augmenter l'intensité plutôt que la durée et recommandent l'emploi des « doses massives ».

Dominici disait, lui-même : « Les modifications subies par un tissu déterminé sous l'influence d'un rayonnement vont de la stimulation fonctionnelle simple à la nécrose, suivant la quantité d'énergie que le rayonnement abandonne aux éléments vivants, en s'y amortissant dans un temps donné ».

C'est à de semblables conclusions qu'arrive Lazarus Barlow en démontrant l'effet stimulant des faibles doses et qu'il précède l'effet destructif des fortes doses.

Destructif ou stimulant, tel peut donc être l'effet de la curiethérapie, et la combinaison des intensités et des durées ne peut être établie que par l'expérience

et pour chaque cas pathologique de chaque tissu, voire de chaque région de l'organisme.

Proeédé des étuis-filtres de Dominici. Mesure de la dose appliquée. — Nous avons eu à nous rappeler le détail précédent chaque fois qu'il nous fut donné de traiter avec M. Gagey à l'Hôpital Saint-Antoine les malades du service de M. Siredey, aux soins desquels il s'adonnait. Nous avons utilisé pour le faire tantôt la méthode radifère, tantôt la méthode émanifère.

Dans le premier cas, nous nous sommes servis de deux tubes de Dominici présentant les caractères suivants :

	MÉTAL	LONGUEUR	DIAMÈTRE	ÉPAISSEUR DE PAROI	POIDS DE LA CHARGE EN BROMURE HYDRATÉ	Poids correspondant de radium-élément contenu dans la charge
Etui-filtre n° 1	platine	30mm	3mm	0mm,5	67mmg,59	36mmg,23
Etui-filtre n° 2	id.	id.	id.	id.	50mmg	26mmg,80

Le chiffre du poids de radium-élément indiqué dans la dernière colonne de ce tableau est utile à connaître pour la détermination de la dose en millicuries détruits ; il peut rapidement se tirer de la valeur du poids de bromure hydraté, de sa formule chimique et du poids atomique de ses composants :

Poids moléculaire $RaBr^2,2H^2O = 226,45 + 2 \times 80 + 2(2 \times 1 + 16) = 422,45$

Un poids de bromure de 422,45 contenant un poids de radium-élément de 226,45

$67^{mmg},59$ de bromure contiendront $\frac{226,45 \times 67,59}{422,45} = 36^{mmg},23$ de Ra

De même :

$$50^{mmg} \text{ de bromure contiendront } \frac{226{,}45 \times 50}{422{,}45} = 26^{mmg},80 \text{ Ra}$$

Du fait de son passage à travers le platine de la paroi de l'étui, le rayonnement se trouve réduit à un ensemble de rayons pénétrants formé de β durs et de γ, auxquels sont venus se joindre quelques rayons secondaires peu pénétrants ; nous avons dit la manière employée pour nous débarrasser de ces derniers. Après chaque application, voici comment nous pouvions évaluer les doses reçues :

Le *Curie* est la quantité d'émanation en équilibre radio-actif avec 1 gramme de radium-élément ; il occupe un volume de 0,6 millimètre cube à 0° et sous pression atmosphérique normale. On le prend pour unité quand on veut définir la valeur d'un tube rempli d'émanation et même celle d'un appareil radifère, ainsi que le conseille Regaud : pour cela on ne cherche pas à exprimer la quantité d'émanation présente dans l'appareil, mais celle qui s'est détruite pendant le temps d'application, seule intéressante puisque c'est elle qui a donné naissance au rayonnement actif. La notation du *curie détruit* ou celle plus courante de son sous-multiple le *millicurie détruit* offre de grands avantages de commodité et de précision dans la pratique des évaluations ; de plus en plus adoptée, nous espérons qu'elle aura bientôt complètement supplanté celle du *milligramme-heure* (produit du poids de la charge radioactive par la durée de l'application) et même celle du *millicurie-heure* (produit de la quantité d'éma-

nation contenue parmi le sel radio-actif, par la durée de l'application). Debierne et Regaud ont été les premiers à recommander de considérer la puissance d'un appareil en fonction de la quantité d'émanation détruite au cours d'une application (1). En prenant une observation, il nous fallait inscrire le chiffre de millicuries d'émanation consommée et le temps d'application, renseignements importants l'un et l'autre. Pour utiliser cette notation du millicurie détruit nous devions établir la quantité d'émanation désintégrée durant le temps d'application d'un étui-filtre de Dominici, en nous basant sur le poids de radium-élément qu'il contient et sur la quantité d'émanation détruite en une heure dans un vase clos renfermant 1 gramme de radium-élément; le calcul est le suivant pour notre étui-filtre n° 1 : en une heure, dans un tube renfermant 1 gramme de radium-élément, il se détruit 7,51 millicuries d'émanation et il s'en reforme autant.

En une heure, dans un tube renfermant $0^g,03623$ Ra il se détruit $7,51 \times 0,03623$ millicurie, soit 0,270 millicurie.

La notation abrégée du millicurie d'émanation présente étant : mc, Regaud et Ferroux ont proposé de noter : mcδ, le millicurie d'émanation détruite et μcδ le microcurie détruit, sous-multiple qui en est la millième partie et dont Nogier, en 1916, a recom-

(1) Debierne et Regaud. — VII[e] Congrès international d'électrologie et de radiologie médicales. Lyon 1914, et Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, octobre 1915.

mandé l'usage afin d'éviter les trop nombreuses décimales. Ce chiffre de 0 mcs 270 que nous venons de trouver pour la quantité d'émanation détruite en une heure dans notre étui-filtre n° 1, représente la *caractéristique horaire* de ce dernier et mesure, ainsi l'intensité de son rayonnement. La dose radioactive absorbée par les tissus durant le temps d'application d'un appareil, étant proportionnelle à la quantité d'émanation détruite en cet appareil dans le même temps, elle s'exprimera de la même façon : le produit de la caractéristique horaire par le temps d'application mesuré en heures. Les deux étuis-filtres de M. Gagey peuvent donc se définir ainsi :

Caractéristique horaire de l'étui-filtre n° 1 : 0 mcs 270 } sous une épaisseur de Pt de 0mm5
— — — n° 2 : 0 mcs 201 }

Et la dose reçue par les tissus influencés durant une application est de :

Pour l'étui-filtre n° 1 : $(0{,}270 \times t)$ mcs
— — n° 2 : $(0{,}201 \times t)$ mcs

Quand les deux étuis-filtres sont appliqués simultanément la dose reçue est :

$$D = (0{,}270 + 0{,}201)\ t = (0{,}471 \times t)\ \text{mcs}$$

La dose efficace moyenne pour les cas que nous avions à traiter devant être de 20 à 25 mcs, la durée d'application se calculait aisément ainsi :

$$0{,}471\ t = 20 \qquad 0{,}471\ t = 25$$

$$t = \frac{20}{0{,}471} = 42 \qquad t = \frac{25}{0{,}471} = 53$$

La durée d'application simultanée optima des deux étuis-filtres devait alors être comprise entre 42 heures

et 53 heures ; 48 heures était la durée choisie dans ce cas.

Méthode émanifère. — Dans d'autres cas, nous avons employé la méthode émanifère. Pour les applications, nous nous sommes alors servis d'appareils dont disposait M. Gagey et qu'il devait à l'Institut du radium, en particulier à l'obligeance de M. Regaud, qui s'adonne actuellement à l'étude du traitement par l'émanation (radium-puncture) des diverses sortes de cancer. Nous utilisions dans chaque cas un petit nombre de ces appareils (2, 3 ou 4) dont chacun se composait d'un tube capillaire de verre, long d'environ 10 millimètres, contenant de l'émanation, puis scellé à la flamme, tube qui était introduit dans un étui-filtre de platine et présentant une longueur de 20 millimètres, une épaisseur de paroi de 1 millimètre et un diamètre à peine supérieur à 2 millimètres. Mais par cette méthode et pour l'évaluation des doses reçues, il faut tenir compte du fait que l'émanation renfermée dans le tube capillaire se détruit de moitié en 3,85 jours ; ce corps radio-actif obéissant, ainsi que les autres, à une décroissance régie par une loi mathématique, il était possible grâce à des opérations de calcul intégral, — dont la complication est ainsi évitée à nous autres médecins dépourvus de la connaissance des sciences exactes — il était possible, disions-nous, de dresser d'avance un tableau de la destruction horaire de l'émanation. C'est ce qu'ont fait Debierne et Regaud, et chaque tube que livre l'Institut du Radium est accompagné d'un semblable tableau indiquant en millicuries la

Tableau de la destruction horaire de l'Emanation dans le tube N°

Les nombres imprimés dans les cases de ce tableau indiquent en millicuries et fractions décimales la quantité d'Emanation restant dans le tube à toute heure de sa période d'utilisation.

Mars — Tours — Avril

Dates	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8
Heures																							
1	60.0	50.1	41.8	34.9	29.2	24.3	20.3	17.0	14.2	11.9	9.9	8.2	6.9	5.7	4.85	4.05	3.38	2.82	2.36	1.97	1.65	1.37	1.16
2	59.5	49.7	5	7	0	2	2	16.9		8	8	2	8	7	81	02	35	80	34	95	63	36	14
3	1	4	2	4	28.7	0	0	7	0	7	7	1	5	7	78	3.99	33	78	32	94	62	35	13
4	58.7	0	40.9	2	5	23.8	19.9	6	13.9	6	7	1	7	6	74	96	31	76	30	92	61	34	12
5	2	48.6	6	39.9	3	6	7	5	8	8	6	0	7	6	70	93	28	74	29	91	60	33	11
6	57.8	3	8	7	1	5	6	4	7	4	5	0	6	5	67	90	26	72	27	90	58	32	10
7	4	47.9	0	4	27.9	3	4	3	6	3	4	7.9	6	5	63	87	23	70	25	88	57	31	10
8	56.9	5	39.7	2	7	1	3	1	5	2	4	8	5	5	60	84	21	68	24	87	56	30	09
9	6	2	4	32.9	6	22.9	2	0	4	1	3	8	6	4	57	81	18	66	22	85	55	29	08
10	1	46.8	1	7	3	8	0	15.9	3	1	2	7	4	4	53	78	16	64	20	84	54	28	07
11	55.7	5	38.8	4	1	6	18.9	7	2	0	2	7	4	3	50	76	14	62	19	83	53	27	06
12	2	1	6	2	26.9	4	7	6	1	10.9	1	6	3	3	46	73	11	60	17	81	51	26	06
13	54.8	45.8	2	31.9	7	3	6	5	0	8	0	5	3	3	43	70	09	58	15	80	50	25	05
14	4	4	37.9	7	6	1	5	4	12.9	7	0	5	2	2	40	67	07	56	14	78	49	24	04
15	0	1	7	4	3	21.9	3	3	8	6	8.9	4	2	2	36	64	04	54	12	77	48	23	03
16	53.6	44.8	4	2	1	8	2	2	7	6	8	4	1	1	33	62	02	52	11	76	47	23	02
17	2	4	1	0	25.9	6	0	1	6	5	8	3	1	1	30	59	00	50	09	75	46	22	02
18	52.8	1	36.8	30.7	7	4	17.9	14.9	5	4	7	3	1	1	27	56	2.98	48	07	73	45	21	01
19	4	43.8	5	5	5	3	8	8	4	3	6	2	0	0	23	54	95	46	06	72	44	20	00
20	0	4	3	3	3	1	6	7	3	3	6	2	0	0	20	51	93	45	04	71	43	19	0.99
21	51.6	1	0	1	1	0	5	6	2	2	5	1	5.9	0	17	48	91	43	03	69	42	18	99
22	2	42.8	35.7	29.8	24.9	20.8	4	5	1	1	4	1	9	4.96	14	46	89	41	01	68	40	17	98
23	50.9	5	5	6	7	6	3	4	0	1	4		8	92	11	43	87	39	00	67	39	16	97
0	5	2	2	4	5	5	2	3	0	0	3	0	8	88	08	40	85	37	1.98	66	38	16	96
Dates	18	19	20	21	22	23 Mars	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4 Avril	5	6	7	8	9

Nota. — 1°. Le trait transversal fait à l'encre sépare, s'il y a lieu, les périodes de 24 heures consécutives. Dans ce cas, faire attention que chaque colonne verticale appartient à deux jours dont les dates, écrites en couleurs différentes sont à lire en haut et en bas de la colonne.

2°. Encadrer d'un trait au crayon les parties du tableau correspondant au temps de chaque application, et ombrer de hachures la surface ainsi délimitée.

quantité initiale d'émanation présente qu'il contenait aussitôt atteint son état dit d'équilibre radio-actif, c'est-à-dire 3 h. 1/2 environ après son scellement, et permettant de savoir celle restant à un instant considéré des jours suivants. La différence entre les nombres mesurant cette quantité au moment de l'application thérapeutique et au moment de l'extraction du tube, représente le chiffre de millicuries détruits pendant le temps que le rayonnement aura agi sur les tissus et c'est ainsi que se mesure la dose de ce dernier. Nous avons fait reproduire le tableau de destruction horaire relatif à l'un des tubes qui furent utilisés pour le traitement de Mme H... (observation IX).

L'émanation se détruisant toujours selon la même loi, les tableaux de destruction horaire relatifs à tous les tubes capillaires sont semblables et dressés d'avance. Mais 3,5 heures après la préparation de l'un d'eux, la quantité d'émanation qu'il renferme est mesurée et l'on inscrit la date et l'heure de cette mesure dans les cases qui leur sont réservées et qui correspondent au chiffre donné par la mesure. Dans le cas où ce chiffre ne se trouverait pas parmi ceux du tableau imprimé, on peut avec une approximation suffisante, supposer que pendant une heure, la décroissance qui est de forme exponentielle, s'effectue suivant une proportion arithmétique et dans la case des heures située en regard du chiffre le plus approché de celui trouvé par la mesure, on inscrira l'heure de celle-ci, suivie d'un nombre de minutes calculé

ainsi par une banale règle de trois. (*J. de Radiologie*, T. III, n° 11).

L'étui-filtre renfermant le tube auquel correspond le tableau ci-joint, ayant été mis en place le 23 mars, à midi, nous avons, sur ce tableau, accentué le trait séparant dans la colonne du 23 mars, la case de la 11e heure de celle de la 12e heure ; l'extraction ayant eu lieu le 26 mars à 11 heures, nous avons tracé un autre trait de plume dans la colonne 26, sur la limite séparant la 10e heure de la 11e ; puis la zône correspondant au temps compris entre ces deux traits fut couverte de hachures. Le tableau nous indique qu'au moment de l'application, le tube contenant 18,7 millicuries d'émanation, et qu'au moment de l'extraction, il n'en renfermait plus que 11 ; il s'est donc détruit dans ce tube au cours de cette application une quantité d'émanation égale à :

$$18{,}7 - 11 = 7{,}7 \text{ mc}^{\delta}$$

Préparation de la malade et détails pratiques de l'application. — Que nous ayons eu à utiliser les étuis personnels de M. Gagey, ou les tubes d'émanation de l'Institut du Radium, l'application était immédiatement précédée, si la forme de la tumeur s'y prêtait, d'un curettage des parties exubérantes de celle-ci qui siégeaient sur le col et pouvaient même envahir les culs-de-sac ; puis une parcelle des végétations ainsi curettées était mise de côté en vue de l'examen histologique, confié à la haute compétence de M. Siredey. Si la forme de la tumeur ne se prête pas à ce nettoyage à la curette, dans le cas d'une forme squirrheuse, par exemple, il sera très utile,

pour ne pas dire indispensable, de prélever un fragment de biopsie au moyen de la pince emporte-pièce de J. L. Faure.

Cette opération n'était pas un véritable curettage, mais plutôt un nettoyage à la curette pendant lequel l'instrument manié doucement sans que l'opérateur eût à insister sur la pression, abrasait les bourgeons et devait diminuer l'épaisseur à faire traverser au rayonnement ; celui-ci alors pouvait agir plus efficacement dans la profondeur des tissus infiltrés. Une autre conséquence heureuse de ce nettoyage préparatoire sur laquelle nous reviendrons plus loin, était de diminuer l'état de choc consécutif à toute application.

Après ce nettoyage à la curette, étaient mis en place les étuis-filtres qui, engaînés de caoutchouc (une portion de drain ligaturée ensuite aux deux extrémités), ou de liège, puis de gaze, avaient été stérilisés ; dans ce but, ils étaient pendant quelques instants mis à bouillir, ou immergés dans la teinture d'iode, d'où ils étaient retirés, puis trempés dans l'alcool, afin d'éviter l'action irritante de l'iode sur la muqueuse. Si l'application était indiquée intracavitaire, et afin de permettre l'introduction dans le canal cervical de l'appareil muni de ses filtres, le col était dilaté aux bougies de Hégar.

Dans les cas où il y a lieu de placer successivement l'appareil dans les culs-de-sac et le canal cervical, Chéron et Rubens-Duval recommandent de commencer par l'irradiation de ce dernier, mode le plus efficace pour influencer la base des ligaments

larges, zône d'infiltration première : en effet en intervertissant cet ordre, il pourrait se faire qu'on ne réussisse pas à introduire les étuis-filtres dans le canal dont un rayonnement antérieur aurait rétracté les tissus. Toutefois remarquons que la sclérose post-radique ne se produirait qu'au bout de 3 ou 4 semaines.

Dans les cas de néoplasmes très infectés et pour éviter des poussées de salpingite qui pourraient suivre le traumatisme d'une dilatation aux bougies, les mêmes auteurs conseillent la dilatation au moyen de drains de caoutchouc allant croissant de calibre, ou bien l'application préalable contre l'orifice du col, d'un appareil radio-actif dont le rayonnement stimule de la part des éléments du tissu une réaction à l'encontre des microbes ; les propriétés proprement bactéricides du radium sont en effet à peu près nulles.

Que l'appareil eût été appliqué dans les culs-de-sac ou dans le canal cervical, des compresses tassées dans le vagin le maintenaient en place, mais laissaient sortir un fil de soie lui attenant et qu'on fixait au diachylon sur la peau. Par mesure de sécurité, un bandage en T était appliqué et la malade qui avait été préalablement purgée, était tenue constipée pendant la durée de l'application.

Pour l'intensité généralement employée (les étuis-filtres à radium du Dr Gagey avaient à eux deux une constante horaire de 471 $\mu c\delta$; les étuis-filtres à émanation que nous avons utilisés réunis en nombre variable, avaient à eux tous une intensité à peu près

semblable) la durée d'application était le plus souvent de 48 heures, mais variait selon l'état du néoplasme à influencer. En cas de tumeur particulièrement volumineuse ou infiltrée, et nécessitant une irradiation plus intense, les étuis-filtres restaient appliqués un peu plus longtemps que pour l'un des cas ordinairement traités, mais avec un filtrage renforcé.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Résultats de l'irradiation des épithéliomes

Sommaire : Réaction des épithéliomes malpighien et cylindrique, du point de vue macroscopique et microscopique. — Façon dont se comportent le tissu noble et le stroma.

Les modifications essentielles subies par les différents tissus soumis au rayonnement du radium offrent des caractères semblables. Elles peuvent se résumer en une hypertrophie des cellules les moins différenciées, bientôt suivies d'atrophie, puis de dégénérescence et en une mobilisation de cellules libres phagocytaires : celles-ci sont d'anciens éléments fixes du tissu conjonctif, accompagnés de leucocytes et qui s'emparent des cellules dégénérées ; elles s'attribueront ensuite le rôle de réparation du

tissu détruit. Tel est le type suivant lequel, après une irradiation, se modèle la transformation d'un tissu quel qu'il soit, normal ou néoplasique. Mais de même que chaque tissu présente une différenciation qui lui est propre, de même son mode de réaction au rayonnement apportera à celui que nous venons de résumer à grands traits, une variante particulière. Nous allons citer celui des deux tissus qui nous intéressent plus particulièrement : de l'épithéliome malpighien et de l'épithéliome cylindrique.

Macroscopiquement, ces deux tumeurs après l'application de radium, restent 3 à 6 jours sans offrir de variation dans leur aspect ; cette période latente fait place à un stade de flux plasmatique de même durée et celui-ci à un autre et dernier de régression, se manifestant vers la fin de la deuxième semaine. Remarquons cependant que ces détails fixés par Dominici ne sont pas en concordance absolue avec nos observations cliniques où nous voyions apparaître le flux plasmatique dès les premières 24 heures, mais la dose dans ces derniers cas était sans doute supérieure. La régression commence par se produire à la périphérie de la masse néoplasique, qui ratatine ses bourgeons, s'il s'agit d'une forme végétante, puis se propage vers le centre ; ensuite s'entreprend la cicatrisation fibreuse.

A l'examen microscopique, la réaction est un peu différente suivant qu'il s'agit d'un épithéliome du type malpighien ou du type cylindrique. Pour le premier, la première semaine est occupée par une phase latente qui n'est caractérisée que par l'augmen-

tation du nombre des leucocytes dans les vaisseaux du stroma. Après la deuxième semaine, on constate l'hypertrophie des cellules épithéliomateuses avec bourgeonnement d'un noyau monstrueux puis une kératinisation atypique de ces cellules ; ceci se passe dans le tissu épithéliomateux, alors que le stroma ne montre qu'un enrichissement en éléments lympho-conjonctifs à caractère rajeuni. Au cours de la quatrième semaine, et par suite de la kératinisation des cellules néoplasiques volumineuses, la masse de la tumeur est constituée de blocs cornés faisant îlots entre des travées conjonctives pauvres en collagène mais riches en cellules lympho-conjonctives ; celles-ci se chargent de la phagocytose des cellules cornées puis de la réparation du tissu.

Pour l'épithéliome cylindrique, Dominici, illustre observateur des modifications histologiques déterminées par le rayonnement radiqué, avec l'aide de ses collaborateurs a étudié et fixé ainsi qu'il suit l'évolution consécutive à l'irradiation :

« D'après les recherches que j'ai exécutées avec les Docteurs Barcat et Rubens-Duval, les épithéliomes et les carcinomes qui sont justiciables de la radium-thérapie subissent deux modifications essentielles, qui sont :

« La destruction d'une partie des cellules épithéliomateuses.

« L'arrêt de l'évolution cancéreuse du reste des éléments néoplasiques.

« La destruction est directe ou indirecte.

« La destruction directe consiste dans la nécrobiose

des cellules cancéreuses sans modification morphologique préalable de ces éléments.

« La destruction indirecte est précédée d'une transformation des cellules épithéliomateuses, dont les principaux caractères sont :

« 1° L'hypertrophie du corps et du noyau ;

« 2° Le bourgeonnement du noyau ;

« 3° L'augmentation du nombre et du volume des corps dits pseudo-parasitaires.

« Telles sont les modifications qui caractérisent la métamorphose prédégénérative des cellules de certains épithéliomes du sein, par exemple, en régression sous l'influence du rayonnement ultrapénétrant. »

Ajoutons que les cellules hypertrophiées, puis en cytolyse, disparaissent de par l'intervention des éléments lympho-conjonctifs du stroma, auxquels est dévolu un rôle de phagocytose ; puis ces éléments s'attribuent celui de réparation du tissu.

Parallélement à ces modifications ayant pour siège le tissu épithéliomateux proprement dit, se produisent celles du stroma qu'on peut ainsi résumer d'après les travaux de Dominici et Barcat : « Métamorphose » du stroma en tissu embryonnaire angiomateux. Puis la prolifération cellulaire s'accentue et « le myxome l'emporte sur l'angiome ». Ensuite les cellules conjonctives embryonnaires perdent leur caractère de jeunesse, élaborent des fibrilles conjonctives et se métamorphosent à nouveau mais en sens inverse : elles se transforment en cellules conjonctives, mais en adoptant le caractère des fibroblastes ;

fibroblastes et faisceaux conjonctifs se superposent en couches alternées parallèles à la surface du tégument, empruntant l'aspect du fibrôme plan.

En résumé, le rayonnement radique dirigé sur une tumeur néoplasique, exerce une action élective de destruction sur les cellules épithéliomateuses, en même temps qu'il ranime en les rajeunissant histo-physiologiquement, la vitalité des cellules libres du stroma. Celles-ci partent en lutte contre les cellules épithéliomateuses influencées par le rayonnement et de ce fait, en état de moindre résistance ; après l'avoir déblayé des déchets des éléments déjà tués par l'énergie rayonnante, elles organisent le terrain conquis et procèdent activement au travail de cicatrisation.

CHAPITRE II

Facteurs de radiumsensibilité.

Sommaire : Rôle de l'activité génétique et de la moindre différenciation cellulaire. — Classification des néoplasmes de ce point de vue ; réceptivité des baso et des spino-cellulaires ; types histologiques des néoplasmes du col. — Rôle de l'activité et de la jeunesse individuelles. — Rôle de la forme extérieure et de la structure du tissu néoplasique. — Réceptivité individuelle. — L'examen histologique et le pronostic. — Classification des cancers du col par ordre de radiumsensibilité.

Rôle de la moindre différenciation et de l'activité génétique cellulaires. — Les divers tissus organiques sont plus ou moins sensibles à l'action du radium et réagissent de façon différente à cette action, mais il est un caractère constituant un élément essentiel de radiumsensibilité d'un tissu : celui de la plus ou moins grande activité génétique de ses cellules. Cette activité sera fonction, en particulier, de la *jeunesse* du tissu, mais il faut voir désigné par ce terme non pas tant l'âge à proprement parler d'un tissu, que ses qualités de moindre différenciation. Les éléments normaux de l'organisme présentant au plus haut degré un tel caractère de jeunesse sont les

ovules et les cellules séminales, ensuite les cellules épithéliales ; toutefois l'épithélium pavimenteux vaginal est relativement peu radiumsensible, et ne nécessite aucune protection pendant les applications (Chéron et Rubens-Duval). Les radiumdermites qui peuvent s'y produire guérissent facilement. Russell et Boggs, de Pittsburg, l'apprécient cinq à huit fois moins susceptible que la peau de l'abdomen. Parmi les néoplasmes, il semble qu'on puisse citer, en les ordonnant de ce même point de vue : les épithéliomes malpighiens métatypiques et atypiques, les lymphadénomes, les sarcomes purs, les épithéliomes cylindriques, les fibromes aux fibroblastes abondants et restés à l'état peu différencié. Inversement, la généralité des médecins versés dans les questions du radium s'accordent pour dire que le rayonnement aura moins d'action sur les épithéliomes malpighiens typiques (observation VII), les sarcomes différenciés par des produits d'élaboration (fibro, chondro, ostéosarcomes), les fibromes à vaste masse fibreuse ne renfermant que clairsemés des fibroblastes plus ou moins atrophiés. Chez les cellules d'un néoplasme atypique la multiplication active ne laisse pas le temps à une différenciation de se faire jour ; leur *folie génétique* (Recasens) est le caractère primordial de la malignité des tumeurs et de leur radiumsensibilité. En somme, ces tumeurs seront d'autant plus susceptibles : 1° que leurs cellules propres seront moins différenciées, plus rapprochées de l'état embryonnaire, et qu'elles montreront à un plus haut degré l'activité génétique caractérisant les

éléments figurés néoplasiques (tumeurs atypiques) ; 2° que le rayonnement parviendra plus directement à atteindre ces cellules sans avoir à traverser une épaisseur de stroma où il abandonnerait une partie de son énergie (tumeurs squirrheuses).

Radium-réceptivité des épithéliomes baso et spino-cellulaires. — Il est des dénominations histologiques couramment employées par les radiumthérapeutes, celles d'épithéliomes baso-cellulaires et spino-cellulaires (Darier, Krompecher). A l'égard des cellules des premiers, chacun des deux auteurs dont nous venons de citer les noms, a été frappé de certains caractères de similitude qu'elles présentent avec celles de la couche basale de l'épiderme ; ces néoplasmes se développeraient aux dépens du tissu épithélial pavimenteux suivant un mode métatypique ; ils auraient donc ce caractère de moindre différenciation auquel nous faisions allusion plus haut ; ils correspondraient aux épithéliomes pavimenteux tubulés de Cornil et Ranvier, et aux carcinomes malpighiens embryonnaires de Fabre-Domergue. Les éléments figurés du spino-cellulaire, nous dit Ménétrier, communiquent entre eux au moyen de sortes d'épines exoplastiques les unissant l'un à l'autre à la façon des ponts d'union qui relient entre elles les cellules des assises reposant sur la basale de l'épiderme ; on peut déceler dans ces épithéliomes des globes épidermiques qui représentent déjà une ébauche de différenciation ; ils seraient donc des épithéliomes pavimenteux typiques, des épithéliomes pavimenteux lobulés. En conséquence du caractère indiffé-

rencié ou atypique qu'il affecte, l'épithéliome baso-cellulaire serait favorablement influencé, tandis que l'efficacité du rayonnement dirigé contre l'épithéliome spino-cellulaire qui présente une différenciation plus accentuée, serait moins appréciable. L'histologiste à qui le radiumthérapeute vient de remettre une biopsie, préférera rencontrer dans le champ de son objectif les cellules du premier type, alors qu'il portera un pronostic plus douteux s'il y décèle par exemple les globes épidermiques révélant le caractère du second type. (Observation VII.)

Types histologiques des néoplasmes du col. — Or, nous savons que la muqueuse du col utérin est d'un type histologique différent suivant le point qu'on en considère : la surface du museau de tanche est recouverte d'une muqueuse à type pavimenteux stratifié et les parois du canal cervical sont tapissées d'une muqueuse à épithélium cylindrique glandulaire ; le col offrira en conséquence deux types principaux de néoplasme : l'épithéliome pavimenteux et l'épithéliome cylindrique.

La muqueuse du museau de tanche donnera des épithéliomes pavimenteux et, par la leur propre, ces néoplasmes se différencieront plus ou moins de la structure embryonnaire ; ils pourront présenter l'un ou l'autre des deux caractères décrits par Darier et par Krompecher.

La muqueuse glandulaire endocervicale, elle, peut donner naissance à plusieurs genres de néoplasie, depuis la bénigne hyperplasie adénomateuse (œufs de Naboth, polypes muqueux) jusqu'à l'épithéliome

cylindrique typique ou non. L'adénome, tumeur mixte qui s'y développe aussi, pourra quelquefois subir une évolution particulièrement accentuée dans le sens de l'un des deux tissus dont il est formé, et montrer une tendance plus ou moins manifeste vers l'adénome sarcomateux ou épithéliomateux, le premier étant plus radium-sensible encore que le second.

L'examen microscopique d'une biopsie pourra alors apporter au clinicien, qui connaît la réceptivité respective de chacun de ces divers types histo-pathologiques vis-à-vis du rayonnement, un élément de plus au sujet du traitement qu'il devra instituer et du pronostic qu'il aura à porter.

Oppert, résumant, au cours de son travail de candidature à la Société de Médecine de Paris, l'opinion proclamée par Dominici et ses collaborateurs, disait le 27 décembre 1919 :

« Notons avec Rubens-Duval qu'une tumeur est d'autant plus radium-sensible qu'elle est histologiquement moins différenciée, c'est-à-dire embryonnaire, et d'autant plus radium-résistante que sa structure tissulaire est plus typique, plus adulte, plus évoluée. Plus la richesse nucléaire et l'abondance karyokinétique s'affirment, plus la sensibilité au rayonnement se décèle ; mais à protoplasma développé, à noyau ralenti dans sa vie, répond une tumeur résistante ».

Nous venons de nous arrêter sur les différences de réceptivité des baso et spino-cellulaires ; il semble que celle de l'épithéliome cylindrique glandulaire,

intermédiaire aux deux précédentes, soit plus rapprochée de la réceptivité du premier.

Rôle de l'état général et de l'activité individuelle. — Nous disions plus haut que l'activité cellulaire qui commande la malignité d'un néoplasme et sa réceptivité aux rayons, était fonction de la moindre différenciation des cellules. Elle paraît aussi influencée par l'*activité individuelle* de la malade. Cette dernière activité dépend de maintes causes et des plus variées ; la principale est l'âge et le même néoplasme traité chez deux femmes, l'une encore jeune, l'autre déjà affaiblie par l'âge aura plus difficilement et moins rapidement tendance à régresser dans le premier cas où les cellules épithéliomateuses montrent plus d'activité, que dans le second. (Observation IV).

Rôle de la structure du tissu néoplasique. — Cette activité cellulaire néoplasique pourra aussi varier selon les différentes formes revêtues par un cancer d'un même type ; le même épithéliome pavimenteux atypique pourra se présenter sous des apparences macroscopiques et même avec des variantes histologiques n'entachant pas son caractère atypique, mais influençant plus ou moins la tendance à l'expansion de sa cellule élementaire ; l'épithéliome pavimenteux atypique du col, à forme exubérante dénotera une frénétique activité cellulaire ; dans la forme squirrheuse, s'intriquent deux modalités de tissus : l'un, tissu conjontif, abondant et dense, de morphologie normale, mais exagérant sa fonction de soutien, l'autre constitué de cellules épithéliomateuses du

type pavimenteux dont la hâte à la reproduction est étouffée dans l'intimité du stroma hypertrophié. Le rayonnement atteindra directement les éléments cellulaires de la première forme, très réceptifs puisqu'indifférenciés et que très actifs quant à la reproduction, au lieu que dans le squirrhe, un rempart de tissu conjonctif réprime la tendance à l'expansion des cellules épithéliomateuses, de ce fait moins radium-sensibles et arrête au passage une portion, si faible soit-elle, de l'énergie rayonnante. (Observation V).

Réceptivité individuelle. — Enfin il est une notion encore embrumée à laquelle on doit songer au moment d'établir un pronostic consécutif à une application de radium : celle d'une radiumsensibilité individuelle. Un néoplasme, le même histologiquement et de même situation anatomique, traité chez deux malades se trouvant dans les mêmes conditions cliniques, pourra évoluer de façon différente : de ces deux malades, l'une présentera une récidive alors que l'autre pourra sembler définitivement guérie ; et perplexes, nous dirons : pourquoi ? C'est que le radium ne fait qu'aider l'organisme dans sa lutte ; il peut exister quelque facteur individuel prenant part à cette lutte, mais insensible aux modes d'investigation actuels de la clinique. Recasens le dit fort bien dans la communication qu'il fit le 25 septembre 1919 à l'une des séances du Congrès de Bruxelles et ajoute :

« Ces différences dans l'action de substances radio-actives vient démontrer qu'il y a dans l'organisme quelques facteurs locaux et généraux qu'il faut

chercher et déterminer pour pouvoir augmenter les probalités de guérison dans tous les cas de cette impitoyable maladie. »

Importance de l'examen histologique. — Toutefois, si ces facteurs restent mystérieux, il est des cas où l'histologie fournit au pronostic de sérieuses données, en plus de celles relatives à la constitution du tissu néoplasique. Chéron et Rubens-Duval rapportent un cas de guérison d'un cancer inopérable du col, prouvée par autopsie suivie d'examens microscopiques minutieux, après décès par ramollissement des centres nerveux, cas dont l'histologie avait pu leur faire prédire une évolution heureuse à la suite du radium. Nous regrettons de ne pouvoir donner in-extenso le résultat de l'examen histologique auquel ont procédé les auteurs sur un fragment de biopsie faite antérieurement à toute application et qu'ils ont publié dans les bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris en octobre 1912. Nous le résumerons rapidement :

Epithéliome pavimenteux atypique ; boyaux épithéliaux formés de vastes plasmodes indifférenciés avec nombreux noyaux et peu de protoplasme ; nombreuses caryocinèses. Nous reconnaissons là des caractères de grande réceptivité. Scission des plasmodes en grandes cellules à protoplasme clair, dénotant l'action peu favorable du terrain où s'est développé l'épithéliome ; même signification attribuée à l'évolution du stroma en réaction inflammatoire et présentant de nombreux éléments migrateurs

lympho-conjonctifs venant à l'encontre des amas cellulaires résultant de la division des plasmodes.

Chéron et Rubens-Duval dans cette observation nous font assister à une véritable bataille rangée se livrant entre les éléments néoplasiques d'une part et les cellules lympho-conjonctives de l'autre ; celles-ci faisaient preuve d'une réaction défensive très accusée leur permettant de poser le pronostic heureux qui, à la suite d'une malheureuse affection intercurrente, leur fut démontré exact ; aucune cellule cancéreuse ne se montra à leurs yeux dans les très nombreuses coupes très étendues et intéressant toutes les parties du vagin, de l'utérus et des ligaments larges.

Classification des cancers du col par ordre de radium-sensibilité. — En résumé, les facteurs de radium-sensibilité varieront selon le tissu néoplasique : 1° une absence de différenciation et une activité génétique intense de la cellule propre de la tumeur les montreront accentués ; 2° l'activité et la jeunesse individuelles qui aident les cellules cancéreuses dans la lutte qu'elles ont à soutenir contre l'intervention du rayonnement, seront d'un pronostic moins favorable ; 3° les différences morphologiques du néoplasme joueront leur rôle ; 4° il y a des causes individuelles mystérieuses dont l'histologie peut quelquefois signaler la présence. L'examen histologique de si grande importance ici, permettra donc d'établir un pronostic et de prescrire la dose qu'il y aura lieu d'employer en curiethérapie.

Voici comment nous classerons par ordre de

radiumsensibilité les formes macroscopiques de cancer du col que Recasens, à la suite d'études approfondies, a rapporté dans sa communication du Congrès de Bruxelles :

Forme végétante.

Forme ulcéreuse.

Forme endo-cavitaire primitive.

Forme laminaire (s'étendant en surface plus qu'en profondeur).

Forme interstitielle (squirrheuse).

Les formes endo-cavitaires secondaires sont moins susceptibles au rayonnement que les mêmes développées primitivement, parce qu'elles sont ou bien consécutives à un squirrhe intra-cervical, ou bien que, résultant d'une greffe d'un cancer du corps, elles accompagnent un épithéliome cylindrique souvent très étendu de l'endomètre.

Lors d'un examen il faudra nous efforcer d'abord de localiser dans ce groupe la tumeur dont il s'agit ; puis à l'aide des renseignements du microscope, de la classer dans une des trois catégories déjà mentionnées plus haut et que nous transcrivons à nouveau dans l'ordre de radiumsensibilité généralement admis :

Epithéliomes meta et atypiques.

— cylindriques.

— typiques.

CHAPITRE III

Résultats thérapeutiques.

Sommaire : Résorption des toxines néoplasiques ; choc curiethérapique. — Contre-indications nées de l'état avancé de l'évolution du néoplasme. — Suites consécutives à la cytolyse et à la résorption des tissus infiltrés. — Distance maxima d'action efficace du rayonnement. — Résultats ; guérisons clinique et anatomique. — Pronostic consécutif à l'irradiation ; division des cas relativement à ce pronostic ; radiumchirurgie. — Importance du diagnostic précoce.

Résorption des toxines néoplasiques. — Choc curiethérapique. — Après avoir procédé à une application, il était habituel que nous ayons à constater avec le Dr Gagey, un petit mouvement de température qui durait pendant qu'agissait le rayonnement et persistait quelques jours après l'extraction de l'étui-filtre. L'origine de cette hyperthermie est à rattacher à la formation des albumines hétérogènes et leucotoxines qui, développées en abondance dans les cellules irradiées et filtrant par osmose au travers des membranes cellulaires, étaient résorbées avant même que ne se produisît la cytolyse. Cette fièvre était donc la conséquence d'une véritable intoxica-

tion, plus ou moins accentuée suivant l'état général antérieur de la malade et suivant l'importance de la masse néoplasique. De là l'opportunité du curettage avant l'application et en cas de tumeur proliférante. Le nettoyage à la curette, en aucun cas, ne nous a donné à constater ce coup de fouet activant les cellules du tissu néoplasique restant et que craignent ceux qui s'en abstiennent, toutefois nos cancers bien qu'inopérables n'étaient pas parmi les plus étendus.

Le mouvement fébrile plus ou moins intense traduisait des variations dans la réaction de l'organisme, mais nous n'avons jamais eu à observer de choc, curiethérapique accentué, avec température allant jusqu'à 39, état nauséeux et vomissements, prostration, hémorragies de source néoplasique. Le choc lorsqu'il s'est montré à nous, s'est toujours limité à une petite ascension de la courbe thermique vers 38, à laquelle s'adjoignait quelquefois de l'abattement, des nausées, des vomissements biliaires ; il durait trois jours, quatre jours, et lorsqu'il disparaissait, la malade commençait à se lever. Comme il n'était jamais bien accentué, il ne nous a pas paru indispensable d'adopter le détail de technique de Condamin et Nogier, consistant à ne pas laisser un appareil en place plus de 24 heures, sans procéder à un lavage vaginal destiné à évacuer l'ichor septique et toxique du flux plasmatique.

Cytolyse et résorption des tissus infiltrés ; contre-indications. — Parmi les malades qui se présentaient à la consultation du Dr Siredey, quelques-unes, cachectiques, étaient porteuses d'un cancer à exten-

sion très accentuée. Pour celles-là, les applications de radium auraient pu — au moins chez certaines d'entre elles — déterminer des fistules recto-vaginales ou vésico-utérines, car chez les malades où les touchers rectal et vaginal démontraient l'envahissement de la paroi vaginale postérieure dans toute son épaisseur, ou chez celles dont la lèvre antérieure du col et le cul-de-sac antérieur se décelaient profondément infiltrés, le rayonnement ultra-pénétrant, ne respectant l'intégrité que des cellules saines, aurait eu pour conséquence de détruire les parois sur une plus ou moins grande étendue correspondant à l'extension du processus néoplasique. De là, parfois, l'origine de ces fistules souvent accompagnées d'hémorragies dangereuses. En face de cas semblables, il était indiqué, si le toucher ne donnait pas de renseignements nets, de faire procéder à un examen cystoscopique et rectoscopique et de s'assurer que les organes vessie et rectum, ne présentant pas de susceptibilité due à quelque état inflammatoire, ne devaient pas motiver l'abstention. Le moins qui pût se produire dans ces cas était des douleurs et du ténesme de la vessie et du rectum. (Observations I et II.)

L'application radique aurait pu aussi faire naître chez les malades cachectisées un état de choc grave pouvant même se terminer par la mort et accompagnant une rétrocession néoplasique ne devant persister, en cas de survie, que quelques mois.

Distance maxima d'action du rayonnement. — Cette rétrocession pourrait ne pas se produire sur

toute l'étendue du néoplasme si celle-ci est large. Nous nous rappelons en effet que le rayonnement varie en raison inverse du carré de la distance ; si celui de l'appareil est d'une intensité convenant à la régression des éléments néoplasiques contre lesquels il se trouve appliqué pendant un certain temps, l'infiltration étant étendue, il y aura une proportion de cellules cancéreuses qui dans le même temps ne recevront qu'une quantité de rayonnement inférieure à celle de la dose régressive ; peut-être alors sera-ce le coup de fouet et les jours de la malade en seront encore abrégés. Au sujet de la distance maxima à laquelle le rayonnement peut agir efficacement, plusieurs auteurs donnent chacun une opinion différente, mais chacun aussi néglige de donner des précisions sur la puissance radio-active de son appareil et sur la durée d'application ; seuls Wickham, Degrais et Gaud spécifient la nature et la quantité du produit radio-actif employé (0^{gr},19 Ra SO^4) la durée d'application (48 heures) et son mode (sans filtre). Ils disent avoir obtenu des modifications sur un épithéliome cylindrique jusqu'à 9 centimètres. Henkel dit arriver à un chiffre de 4 à 5 centimètres ; Vital Aza, Iribane donnent 5 centimètres, Recasens, 4 centimètres ; Delbet et Herrenschmitt (Congrès de Budapest 1909), 15 à 20 millimètres en application de surface, et 3 à 4 centimètres en application au sein de la tumeur.

D'après ces différents auteurs, dont la plupart manquent de précision dans l'évaluation des données, nous pouvons penser que la distance maxima d'action

du rayonnement serait environ, et tout au plus, de 4 centimètres pour les doses et le mode le plus souvent employés. Il va sans dire que pour une dose plus forte (nous rappelons que nous entendons par dose le produit de l'intensité par le temps d'application) cette distance maxima d'action serait reportée plus loin et nous lisons dans une publication de Mme Fabre :

« Voici, à titre d'indication, car les conditions expérimentales dans lesquelles s'est placé l'auteur étaient très discutables, quelques chiffres donnés par H. Schmitz : avec une dose de 50 milligrammes de bromure de radium en un seul foyer, on obtient une destruction du cancer, à 1 centimètre de profondeur en 12 heures, à 2 centimètres en 48 heures, à 3 centimètres en 128 heures. L'action en profondeur varie donc en raison inverse des carrés des temps. L'augmentation des doses jusqu'à 100 milligrammes permet d'abréger le temps d'exposition, mais à partir de cette dose toute augmentation ne se traduit plus par un accroissement de l'efficacité ».

Pour les malades, alors, que nous voyions présentant des cancers avancés, la contre-indication née de leur état, anéantissait l'espoir qu'elles avaient pu placer dans la curiethérapie et elles s'en retournaient chez elles avec une ordonnance de traitement symptomatique.

Résultats du rayonnement. — Chez les malades pour lesquelles nous avions pris la décision d'une application de radium, sans que nous pussions toujours reconnaître un véritable état de choc curie-

thérapique avec stupeur, il y avait nécessairement surproduction de produits toxiques dont une partie inondait plus ou moins l'organisme ; une autre partie s'évacuait par la surface externe de la tumeur. L'écoulement de ce flux plasmatique durait de 10 à 15 jours. Chargé de déchets albuminoïdes et toxiques, irritant pour la muqueuse, cet ichor plus ou moins fétide, apparaissant mélangé de sang et rosé est un bon augure de rétrocession néoplasique ; il ne faut pas le confondre avec l'un des symptômes cardinaux du cancer du col et qui annoncerait une accentuation de l'évolution du mal.

Les hémorragies, autre signe du cancer du col, s'atténuent au fur et à mesure de l'évolution fibreuse cicatricielle englobant les vaisseaux ; elles disparaissent tout à fait lorsque la cicatrice est constituée. Dans les cas où la malade n'aurait pas encore atteint l'âge de la ménopause, les règles le plus souvent se tarissent, consécutivement à l'action lointaine du rayonnement sur les ovaires. (Observation IV). Chéron et Rubens-Duval cependant signalent des cas fréquents où les ménorrhagies sont simplement diminuées. Les douleurs enfin peu à peu s'apaisent.

En même temps que s'amendent les symptômes locaux, l'état général de la malade se relève. Doucement elle reprend des forces ou même de l'embonpoint ; la teinte jaune paille, rarement observée dans nos cas traités qui n'étaient pas de ceux de la dernière limite, est moins intense, se change en pâleur simple ; puis peu à peu les couleurs rosées réapparaissent ; le sommeil, qui n'est plus troublé, devient

calme et réparateur ; on peut voir des cas où la malade se trouve assez à l'aise pour refuser d'elle-même les injections de morphine, aux fortes doses desquelles elle avait précédemment recours ; enfin, l'humeur devient paisible sinon joyeuse et un tel ensemble est bien fait pour réjouir le médecin (Observation II), même dans les cas traités après trop longue attente et où il peut savoir que tôt ou tard une récidive inévitable se produira.

Deux mois après l'application, quand on procède à l'examen d'une de ces malades, on trouve d'abord chez elle un vagin rétréci vers la partie qui fut directement irradiée (Observation IV), l'orifice vulvaire conservant un diamètre sensiblement normal ; il s'ensuit une forme conique à sommet supérieur, qui peut quelquefois sembler une anomalie bizarre à un médecin non averti, c'est celle du *vagin en entonnoir*. (Observation VII).

Pour parler des modifications de la muqueuse vaginale déterminées par la curiethérapie, nous ne pouvons mieux faire que de reproduire les paroles prononcées par Siredey, lors de la discussion qui suivit une communication de Chéron et de Rubens-Duval, faite sur les résultats de la curiethérapie du cancer de l'utérus et du vagin, à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie en 1913 :

« Dès la première application, on observe des modifications assez remarquables des tissus malades : le radium produit tout d'abord sur la muqueuse une irritation assez vive qui se traduit par de la rougeur, par de la tuméfaction accompagnée d'hypéresthésie

et d'un suintement séro-sanguinolent plus ou moins accentué.

« Après dix ou quinze jours, ces phénomènes d'irritation sont très atténués, le suintement diminue, les hémorragies disparaissent ou sont beaucoup moins accentuées, en même temps les douleurs s'apaisent.

« Du 20e au 25e jour, on constate que les bourgeons saillants qui existaient sur le col sont détruits ou tout au moins notablement réduits ; ils ne saignent plus au contact du doigt et leur régression persiste encore pendant quelques jours.

« Une nouvelle application, faite cinq ou six semaines après la première (1), accentue cette amélioration ; si les hémorragies n'ont pas disparu dès le premier essai, il est rare qu'elles persistent au-delà de la seconde tentative.

« C'est surtout au bout de huit à dix semaines que les tissus sont transformés. Les masses dures que que l'on percevait sur le col et dans les culs-de-sac vaginaux se réduisent de plus en plus, elles disparaissent en certains points, faisant place à une muqueuse assez souple, mais plus résistante qu'à l'état normal (observation IV) ; elle offre à peu près la consistance du parchemin mouillé. En même temps, les parois du vagin, les culs-de-sac se rétrécissent, le vagin prend l'aspect d'un cône à sommet

(1) A l'heure actuelle, les curiethérapeutes s'accordent pour penser — et M. Siredey qui suit leurs travaux avec grand intérêt partage leur opinion — que la première application doit se faire à plus forte dose qu'autrefois, n'en nécessitant pas une nouvelle, du moins le plus souvent.

supérieur. Les malades qui ont subi trois ou quatre applications présentent un aspect très singulier qui surprend tous ceux qui ne sont pas accoutumés à ces modifications. Plusieurs médecins expérimentés, touchant ces malades sans connaître leurs antécédents, ne se rendaient pas compte de l'existence d'un cancer et croyaient à quelque étrange dystrophie de l'appareil génital.

« Quelquefois l'induration disparaît totalement ne laissant que les surfaces parcheminées, reconnaissables à leur consistance spéciale, ainsi qu'au rétrécissement du fond du vagin qui serre le doigt comme un gant de caoutchouc, un peu étroit.

« D ailleurs, les lésions cancéreuses disparaissent complètement, ainsi que M. Rubens-Duval me l'a fait constater sur des coupes histologiques en séries, pratiquées sur les organes génitaux de malades guéries de leur cancer utérin, qui succombaient à la suite de déterminations hépatiques, pulmonaires ou cardiaques de la maladie. L'une d'elles mourut de ramollissement cérébral quinze mois après le traitement. On ne trouvait aucune trace de cancer dans les organes génitaux, non plus que dans les autres viscères. Ces faits ont été communiqués à la Société médicale des Hôpitaux (1911 et 1912).

« Même dans les cas malheureux où le radium n'a pas arrêté le développement du cancer, les hémorragies ont cessé et les douleurs ont été remarquablement apaisées.

« Mais, dans plusieurs cas, la régression des masses cancéreuses a ramené la souplesse des culs-de-sacs et

une mobilité suffisante de l'utérus pour permettre une hystérectomie jusque-là impossible.

« D'autres malades encore ont été améliorées de telle façon qu'on peut les considérer, jusqu'à nouvel ordre, comme guéries.

« Si ces essais ne permettent pas de considérer la guérison du cancer par la radiumthérapie comme acquise, ils sont du moins très encourageants et méritent d'être poursuivis. ».

A ces modifications subies par le vagin, ajoutons celles du col. Les régions péricervicales envahies et faisant partie intégrante du néoplasme subissent la même résorption que tout le reste de la tumeur. Un tissu fibreux cicatriciel (Observation I) développé en leur masse caractérise les culs-de-sac de cette consistance dense et de cette rétraction constatées au toucher ; au spéculum le col apparaît de teinte pâle, atrophié et comme amputé.

Cet examen gynécologique était répété à intervalles réguliers dans le service du Dr Siredey et le dernier vendredi de chaque mois était réservé au contrôle des applications de radium. Quelquefois il arrivait que l'on sentît au toucher une légère induration qui faisait penser à un début de récidive. Celle-ci pouvait encore se signaler par la réapparition des pertes hydrorrhéïques et rosées dont la malade se plaignait. Alors et sans tarder, la femme était convoquée pour une nouvelle séance qui la retenait peu de jours à l'hôpital puisque la masse récidivée, minime, ne devait donner lieu qu'à des phénomènes de résorption sans choc, même insensibles. Mais le traitement

des récidives post-radiques donne après la nouvelle application, de moins bons résultats qu'une application primitive. Il se produit en effet de la part du tissu cancéreux comme une sorte d' « immunisation » qui les rend moins sensibles au rayonnement et c'est aussi pour cette raison qu'il faut préférer l'usage d'une forte et unique dose à celui des doses faibles et répétées. Signalons en même temps la non-immunisation des tissus sains pour lesquels la répétition des faibles doses est alors nocive.

Bien que les néoplasmes que nous ayons eu à traiter le fussent à une période déjà avancée de leur évolution, et que l'extension en eût déjà gagné les régions voisines, les cas où l'examen du mois ne décelait aucun début de récidive étaient d'observation courante et nous en citons plus loin quelques-uns. Est-ce à dire que les cas guéris cliniquement le soient aussi anatomiquement ? Certes, non, car les récidives sont de règle pour les cas déjà éloignés de la période d'opérabilité. Même après le traitement de cas plus favorables, nous ne porterions pas une affirmation aussi osée et ne pourrions le faire que si, après une hystérectomie préalablement impraticable, mais rendue possible après la rétrocession déterminée par le radium, l'examen microscopique minutieux de la pièce enlevée avait pu être fait et démontrer l'absence de toute cellule cancéreuse. Rappelons ce cas auquel nous avons plus haut fait allusion, cas signalé par Chéron et Rubens-Duval et où le microscope leur avait apporté la preuve de l'efficacité

absolue du rayonnement sur un cancer inopérable du col. Mme Fabre, à Bruxelles, a rapporté six observations de malades porteuses de cancer utérin traité par le radium, puis hystérectomisées et chez lesquelles les pièces enlevées s'étaient montrées totalement indemnes de cellules néoplasiques. Nous avons lu aussi dans *La Médecine* d'avril 1920, l'observation d'un cas signalé par M. Gagey où après hystérectomie, l'examen histologique était aussi resté négatif.

Un tel cas peut établir en nous la plus grande confiance au sujet de l'avenir de la malade ; mais ne pourrait-on pas nous dire : pourquoi pensez-vous qu'il ne reste pas une cellule, une unique cellule n'ayant pas régressé complètement, mais se trouvant douée d'une vitalité diminuée, en état de choc, si l'on peut dire et qui dans quelques mois ou quelques années et sous une influence mystérieuse pourrait recouvrer son énergie primitive ? Nous ne pourrons pas répondre à cette objection tant que nous devrons avouer que nous ne savons rien de l'origine du cancer, mais nous pourrons avoir la conviction personnelle de l'absence de cette cellule maligne si, longtemps après l'application, la malade reste en bon état de santé.

« Longtemps après », disons-nous, et nous nous retranchons timidement derrière une formule vague et imprécise. Voilà seulement une dizaine d'années que la pratique de la curiethérapie a pu s'asseoir sur des bases consolidées ; les observations de cancers restant en état de guérison clinique depuis des

applications datant de cette époque, ne sont pas fréquentes ; nous savons qu'il en existe et si nous n'en citons aucune, c'est que celles auxquelles nous songeons n'ont pas été publiées et que leur connaissance ne nous est parvenue qu'au cours de conversations, encore que nous pussions attribuer la plus entière bonne foi à notre interlocuteur. Pour bien discuter de cette question, il faudrait pouvoir réunir les observations, ne pas perdre de vue les malades traitées, les suivre de mois en mois, puis d'année en année et nos descendants pourraient tirer des conclusions plus assurées que nous qui, pour juger, manquons de recul. Toutefois il semble actuellement que, comme en chirurgie, on puisse à partir de la 5e année consécutive à l'intervention, commencer à montrer de l'assurance au point de vue de la jugulation du mal.

Division des cas traités. — Le pronostic consécutif à une application est sous la dépendance du stade d'évolution anatomo-pathologique auquel se trouve le cancer au moment du diagnostic. A ce sujet, ainsi qu'à celui de la conduite à tenir au moment du diagnostic, nous classerons en plusieurs divisions les cas qu'on peut traiter par le radium et nous allons considérer successivement : *A.* Les cas chirurgicalement opérables et strictement limités au col. — *B.* Ceux qu'on peut situer immédiatement au-delà de la limite d'opérabilité. — *C.* Les cas franchement inopérables. — *D.* Les récidives.

A. Cas de début chirurgicalement opérables. — En face d'un de ces cas où la base des ligaments larges

n'étant pas encore infiltrée, l'utérus a gardé sa mobilité normale, plusieurs opinions se dessinent parmi les chirurgiens. La plupart admettent le concours de la curiethérapie ; quelques-uns, tels que Jean-Louis Faure, émettant précédemment cet avis, mais impressionnés de certaines de leurs statistiques, se demandent actuellement s'ils ne devraient pas revenir à la méthode chirurgicale isolée ; Faure, en terminant sa communication à la séance de la Société de Chirurgie du 24 mars 1920, conclut en ces termes :

« Pour les applications post-opératoires de radium, « j'avoue que je suis actuellement très perplexe. Je « crois que j'y aurai encore récours dans les cas « mauvais et lorsque l'extirpation complète me « paraîtra douteuse, et surtout s'il s'agit de cancers « pavimenteux. Mais dans les bons cas, avec exérèse « en apparence parfaite, les résultats que je viens « de vous communiquer ne m'engagent guère à y « avoir encore recours. ».

J.-L. Faure est la seule lumière chirurgicale dont nous ayons pu connaître cette opinion rigoureuse, mais il nous faut la noter.

Tout opposée est celle de Hartmann, qui disait au Congrès de Bruxelles :

« Ayant constaté l'absence totale de lésions can- « céreuses sur les utérus que j'ai enlevés après que « Mme Fabre eut fait des applications de radium, je « me suis, dans ces derniers temps, refusé à pra- « tiquer l'ablation secondaire des utérus ayant subi « l'action du radium. Je suis actuellement plusieurs « malades qui semblent complètement guéries par

« la seule application de radium. Le temps écoulé « est encore trop court pour que je puisse vous « parler de guérison définitive. J'ai cependant bon « espoir, étant donné l'action spéciale du radium « sur le cancer du col, action très supérieure à celle « qu'il a sur les cancers d'autres régions. Je me « demande si, dans l'avenir, en présence d'un cancer « du col, je recourrai encore au bistouri et si je ne me « bornerai pas, comme dans ces derniers temps, à « une simple application de radium. Ce que va nous « dire notre collègue Recasens va m'engager à per- « sévérer dans l'idée que j'avais déjà en venant ici. ».

Et voici en effet une phrase extraite de la conclusion terminant la communication de Recasens :

« Dans le cancer du col de l'utérus, le traitement « de choix est non-opératoire, la radiumthérapie « donne un nombre de guérisons permanentes supé- « rieur à tous les autres moyens. ».

Notre maître, le Dr Gagey, dans ses publications (1), se montre moins intransigeant :

« Dans les cancers opérables eux-mêmes, le « moment n'est peut-être pas éloigné où la chirurgie « cédera le pas au radium ; d'ores et déjà, l'action « du radium sur la néoplasie est si évidente qu'il « semble difficile au chirurgien de ne pas demander « à la radiumthérapie un complément de l'acte opé- « ratoire. ».

Nous avons souvent entendu M. Gagey proférer

(1) *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 février 1920 *La Médecine*, avril 1920.

son avis et nous reproduisons ci-dessous ses propres paroles :

« Je considère qu'à l'heure actuelle il est sage de « faire une application de radium avant l'opération, « de façon à nettoyer les surfaces cancéreuses et à « éviter sûrement la greffe. Mais dans l'état actuel « de nos connaissances, je n'oserais pas, pour un cas « nettement opérable, m'en tenir à la seule curie- « thérapie. ».

C'est surtout à l'étranger qu'est prônée la curie-thérapie isolée. Les Allemands utilisent le radium et surtout le mésothorium, corps de propriétés analogues quoique moins actives et de vie réduite (5 ans) mais dont la supériorité est celle du prix moins élevé ; plusieurs d'entre eux abandonnent la chirurgie. En Amérique, les auteurs expriment des idées à rapprocher de celles de Hartmann (Harold Bailey, Henry H. Janeway) et commencent à s'abstenir, dans certains cas, de l'hystérectomie.

Personnellement, nous pensons qu'un néoplasme du col au début, avec paramètre d'apparence saine, doit être traité de la manière suivante :

1° Une application de radium de 20 à 25 mcs pendant 48 heures sera faite antérieurement à tout autre intervention. Condamin et Nogier la recommandent en insistant sur le bénéfice qu'en retirent surtout « les malades très jeunes chez qui la récidive post-opératoire est à peu près fatale. » Le rayonnement excitant l'activité des cellules normales, activera la cicatrisation des surfaces ulcérées et interviendra indirectement contre la septicité du milieu ; « ainsi

évitera-t-on presque à coup sûr toute mortalité opératoire primaire » ; de plus, l'état général s'en trouvera très favorablement influencé. Ces résultats compenseront l'inconvénient dont quelques chirurgiens accusent cette application pré-opératoire, la perte de temps qu'il faut le plus possible éviter au cours d'une évolution si grave et rapide ; cette évolution, d'ailleurs, subira un temps d'arrêt réduisant l'importance du retard apporté à la date de l'opération, retard de trois ou quatre semaines au bout desquelles le but résolutif aura été atteint. Si alors, après ces trois ou quatre semaines, le chirurgien intervient, il aura devant lui des tissus libérés, et la sclérose consécutive à l'action du rayonnement n'aura pas encore eu le temps de se manifester en abondance. Par suite de la réduction du tissu cancéreux, et du fait que des cellules épithéliomateuses aberrantes, s'arrêtant en un terrain favorable, mais, se trouvant en état de vie ralentie et sans résistance, ne réussiront que plus rarement à s'y développer, la fréquence des greffes opératoires s'abaissera.

2° Trois ou quatre semaines après cette application, le chirurgien interviendra selon la technique à laquelle il jugera opportun d'avoir recours. En pareil cas il peut envisager la possibilité d'une hystérectomie vaginale toujours moins grave que celle par voie abdominale.

3° Après les quelques jours qu'on laissera s'écouler depuis l'opération, pour permettre à la malade de se reprendre suffisamment, une deuxième application radio-active, faite et dirigée contre les éléments

aberrants qui auront pu rester inclus dans les tissus, diminuera encore les chances de récidive. La même dose sera employée que lors de la première application.

Une telle conduite nous semble la meilleure à tenir pour avoir des résultats satisfaisants tant éloignés qu'immédiats. Dominici lui-même la recommandait. L'avenir pourra en démontrer le bien fondé, dont on ne peut que préjuger.

B. — Cas situés au-dela de la limite d'opérabilité. — Ce sont ceux dans lesquels l'utérus presque immobilisé dans le pelvis, dénote que la néoplasie s'est étendue au paramètre ou au moins que la base des ligaments larges déjà est infiltrée, ceux pour lesquels la chirurgie porte un pronostic post-opératoire hésitant, ou s'avoue impuissante, ceux que chacun et sans conteste, considère comme du ressort du radium depuis l'avènement de la curiethérapie gynécologique. De tels cas soumis au rayonnement pourront se comporter de deux façons :

1° Le paramètre infiltré rétrogressera en même temps que le néoplasme, entraînant le retour à la mobilité de l'utérus. Le cas alors rentrera dans la première catégorie déjà étudiée. Pour une intensité suffisante (comme celle de 0,471 de l'ensemble des étuis-filtres du Docteur Gagey) la dose à donner peut être la même que dans le cas précédent.

2° Les tissus néoplasiques sont trop étendus pour que toute la masse en puisse rétrocéder en face d'un appareil dont l'efficacité de rayonnemement

n'agit absolue et rapide, qu'en la petite région au voisinage de laquelle il a été placé ; ou bien c'est le travail de sclérose intervenant d'une façon trop active qui contre-indiquerait l'opération. Nous avons déjà fait allusion à une observation de Chéron et de Rubens-Duval prise au sujet d'une malade présentant un cancer inopérable du col ; chez cette femme, deux applications de radium avaient été suivies de guérison apparente de néoplasme, puis de l'apparition d'une masse du volume d'un œuf de poule incluse dans le ligament large du même côté que le néoplasme et prise pour une extension soudaine par voie lymphatique ; l'examen anatomique et histologique démontra plus tard qu'elle était simplement constituée d'une masse fibro-lipomateuse exempte de cellules cancéreuses. Une guérison anatomiquement constatée d'un cancer inopérable pour cause d'extension est une rareté ; dans des cas semblables, la curiethérapie se voit réduite à elle-même : alors comme les tissus à influencer sont importants de masse et d'étendue, il y a lieu d'augmenter la dose à employer. Pour le faire, le mieux, si on utilise les étuis-filtres d'émanation et si on le peut, est d'augmenter l'intensité de l'appareil par celle du nombre d'étuis-filtres ; mais si on applique un appareil à sel meuble et à intensité constante, il faut augmenter la durée d'application : par exemple, pour les étuis-filtres du Docteur Gagey, d'intensité 0,471, l'application serait prolongée jusqu'à 72 heures, ce qui correspond à une dose de :

$$0{,}471 \times 72 = 34 \text{ mc}\delta$$

Donc les résultats pour ces cas envisagés en second lieu, sont variables : quelquefois très bons, ils se ramènent à la première catégorie ; d'autres fois ils ne peuvent apporter à la malade que quelques années ou mois paisibles de survie.

C. — Cas ultimes franchement inopérables. — Les cas que la chirurgie considère comme tels, sont les cas ultimes où les symptômes généraux passent au premier plan : anémie et teint cachectique, leucopénie, qu'une analyse de sang pourra montrer et qui traduirait une faible réaction de l'organisme, *phlegmatia alba dolens*, métastases qui, bien qu'exceptionnelles dans le cancer utérin, peuvent s'observer surtout s'il s'agit d'un épithéliome pavimenteux atypique. Ces cas ultimes comprendront aussi ceux où l'évolution locale a poussé très loin ses infiltrations ou ses ulcérations : envahissement généralisé du pelvis, fistules recto-vaginales et vésico-utérines.

Pour les premiers cas, à symptômes généraux graves la cachexie ne pourrait que s'aggraver encore, surtout du fait des doses fortes : 1° par une brusque résorption toxique et jusqu'à un degré mortel ; 2° par une action nécrosante sur les mononucléaires et lymphocytes du sang, accentuant encore la leucopénie déjà existante ; cette cachexie devient selon qu'elle est moins ou plus accentuée, une indication à l'usage des doses faibles ou une contre-indication absolue.

Les autres cas, à évolution locale vraiment trop avancée, peuvent se classer en :

1° Cancers du col ayant envahi en bloc le vagin, la vessie, le rectum, et pour lesquels le radium sera dangereux à appliquer à cause des fistules inévitables en cas d'infiltration complète de la paroi ;

2° Cancers à évolution métastatique pour lesquels l'irradiation pourrait donner un coup de fouet aux métastases ;

3° Cancers à forme cavitaire ulcéreuse pour lesquels il semble que le radium reste sans action appréciable.

C'est dans ces différentes formes où tout autre thérapeutique reste impuissante, que certains pensent au radium comme à un agent capable de produire des miracles ; cependant, même si l'examen anatomique, pour la première forme ci-dessus précitée, et à évolution locale trop avancée pouvait montrer que son action ne doit pas être désastreuse, quel bénéfice la malade retirerait-elle de son application ? Quelques semaines de calme relatif peut-être ; alors pour doter de quelques mois de survie une malade avancée, devrons-nous priver du secours précieux du radium une autre malade parmi celles qui, de l'intervention de son énergie, pourraient retirer un bénéfice appréciable ? Ce serait nous laisser aller non pas à un mouvement de charité, mais à un sentiment de faiblesse. Que l'on ne nous accuse pas de pensées à la Spartiate : le cancer est une des affections faisant le plus de ravages ; d'un autre côté le radium est rare, trop rare pour que nous puissions l'utiliser au traitement de toutes les malades dont l'affection relève

de son action. Alors, de deux malades, dont l'une retirera du traitement le bénéfice ou d'une guérison ou de quelques années de survie, lorsque l'autre ne pourrait voir prolonger son existence que de quelques mois, de chacune de ces deux malades entre lesquelles notre choix hésite, ne disons pas que nous abandonnons la seconde, mais efforçons-nous de venir en aide à la première. Celle-ci sentira se calmer ses douleurs et se tarir ses pertes sanguines et ichorrhéïques. La rémission pourra n'être que temporaire, mais la femme aura pu la croire définitive et vivre quelques années heureuses.

D. — Récidives. — La chirurgie renonce aussi à intervenir une deuxième fois, quand est apparue une greffe sur une suture vaginale, ou quand la récidive est survenue dans le petit bassin. Dans le premier cas, le seul traitement est celui du radium ; la cellule cancéreuse pouvant être supposée d'une activité particulière, on pourrait penser appliquer une dose forte dépassant par exemple 20 à 25 mc^{s}, mais afin de ne pas s'exposer alors aux risques d'une résorption toxique grave, il y aura lieu d'observer attentivement les mêmes règles de prudence que pour les cas à traiter primitivement et de n'appliquer de fortes doses qu'en cas de récidive limitée ; on pourra alors observer des survies quelquefois prolongées.

Dans le deuxième cas, la récidive est moins sensible au rayonnement qui ne pourrait prétendre qu'à réduire la masse néoplasique et à diminuer la douleur qu'elle occasionne.

Enfin, après celles survenant consécutivement à l'intervention chirurgicale, nous devons envisager les récidives post-radiques ; comme nous avons déjà eu l'occasion de le mentionner, celles-ci sont moins sensibles au rayonnement, que les cancers non encore irradiés et la dose devra là aussi être un peu forcée vers 30 ou 35 mc$ en 48 heures.

Si maintenant nous passons en revue la classification des cancers sur chacun desquels nous venons de nous arrêter, nous voyons que ceux de début sont ceux qui doivent — du moins actuellement — être traités par la méthode dite radium-chirurgicale, comprenant une opération chronologiquement enclavée entre deux applications. L'avenir dira si une modification de technique — par exemple l'augmentation des doses, vers laquelle on tend actuellement et au sujet de laquelle a insisté M^me^ Fabre dans sa communication de Bruxelles — peut donner à la méthode de curiethérapie isolée une valeur d'efficacité à laquelle il semble qu'elle puisse arriver.

La chirurgie curiethérapique est la technique qui paraît devoir être couronnée du plus beau succès et même obtenir des guérisons définitives.

Mais pour faciliter sa tâche il faudrait pouvoir ne lui offrir que des cancers le moins évolués. En d'autres termes, plus tôt le cancer utérin aura pu être dépisté, plus la malade aura de chances d'être sauvée. Pour cela, il en va du radium comme de la chirurgie pure et ce qu'il faut souhaiter c'est que des idées se propagent dans le public et que des mesures soient prises dans l'enseignement médical, de façon

que la femme fasse appel au médecin en tout cas de fonctionnement défectueux de son appareil génital, et que le médecin à qui elle aura recours puisse arriver à découvrir le cancer de l'utérus à son début. A Bruxelles, une des grandes questions traitées avec celle de la curiethérapie du cancer utérin, fut celle du diagnostic précoce de cette affection si fréquente ; Siredey fit au congrès et sur ce sujet une communication qui est un exposé clair et complet des signes du début de ce cancer, tel qu'il devrait s'en trouver dans tout traité de pathologie externe où aucun auteur classique, jusqu'ici, n'a parlé d'autres symptômes que de ceux de la triade : hémorragies, ichor, douleurs, ne survenant qu'à une période trop avancée pour qu'il soit permis d'y espérer une guérison. Le mot d'ordre actuel est de répéter parmi les médecins que le signe du début est cette hémorragie (voir observations citées) même très légère et qui se répète tous les jours. Institué à l'apparition de ce signe, le traitement radiumchirurgical sauve sa malade.

CHAPITRE IV

OBSERVATION I

Déjà publiée par M. Gagey au *Journal de Médecine et Chirurgie pratiques* (10 février 1920).

Epithéliome métatypique du col

Madame B., 62 ans.

Antécédents personnels. — Huit enfants en 14 ans (de 20 à 35 ans). Jamais rien de génital. A la ménopause (47 ans) hémorragies nombreuses, mais sans gravité.

En 1915, elle constate avant tout qu'elle **maigrit** et qu'elle a d'assez fortes **pertes** blanches, jamais colorées, pendant 2 ans. Un jour, en prenant une injection elle fait venir un peu de **sang** et les supprime.

Vers le mois d'avril 1919, les pertes deviennent légèrement sanguinolentes. Pas de douleurs, sensation de pesanteur dans les reins, l'appétit reste bon, ainsi que l'état général ; quelques insomnies. Le 12 juillet, elle va voir M. Siredey qui écrit sur sa prescription : « Métrite épithéliale du col, **immobilisation** à peu près complète de l'utérus. A traiter par le radium. » Je la vois le 17 juillet. L'état général est bon malgré l'amaigrissement signalé. Etat local : col saignant mais pas bourgeonnant. Immobilisation de l'utérus. Le diagnostic s'impose, mais le cas ne paraît pas trop mauvais. Poids 55 kgrs.

6 août 1919. Chloroforme. Curettage complet en insistant sur le col. Application dans le col de 67^{mgr}, 59 de radium pendant 72 heures soit 19^{mcg}, 44. Aucun incident : pas de réaction, pas de malaise. Le 11 elle rentre chez elle en taxi.

Examen histologique (M. Siredey) : Epithéliome déjà avance à **forme métatypique** (une petite tumeur a été enlevée d'un coup de ciseaux près de l'urèthre, mais trop desséchée, n'a pu être analysée).

Le 22 août, sa fille me raconte : peu de changement dans les **pertes** qui sont pourtant devenues jaunâtres, mais non plus sanguinolentes. Pesanteur marquée dans le ventre.

Le 12 septembre, le vagin est très **retracté**, avec des brides fibreuses. On ne sent **aucun tissu cancéreux** ; suintement jaunâtre. Les **urines** sont troubles et les envies fréquentes (urotropine).

Le 10 octobre, les phénomènes de cystite ont disparu ; le léger écoulement jaunâtre persiste, le spéculum serait difficile à introduire, vu les brides fibreuses ; aucun bourgeon perceptible au doigt. Augmentation de **poids** de 4 kgrs.

26 novembre. L'état serait parfait s'il ne restait un petit suintement, sans aucune odeur. Le toucher (j'ai déchiré facilement quelques brides pour le faciliter) montre un ultérus tout petit, des culs-de-sac absolument **libres**.

7 janvier 1920. Disparition à peu près complète des pertes, ou plus exactement du léger suintement. La malade a encore engraissé (59 kgrs) état local parfait.

5 mars 1920. Plus aucune perte ; quelquefois une petite douleur dans le ventre. Poids 60 kgrs, mène la vie normale.

18 mai 1920. Etat local parfait, état général bon.

Discussion. — D'après l'observation, le début de l'affection remonterait à 1915, mais le premier signe ici aurait été l'amaigrissement et les pertes blanches, mais non teintées ; les pertes hémorragiques ne seraient apparues que deux ans plus tard ; dès la première consultation, en juillet 1919, l'utérus était déjà immobilisé. Malgré l'état avancé de l'évolution, la régression était visible au bout d'un mois après l'application, et sept mois après, la malade avait pu reprendre sa vie normale et n'a sans doute pas jugé utile de venir se faire revoir depuis. Notons

l'âge déjà avancé ; nous nous rappelons que la radiumsensibilité croît chez les vieilles femmes, et qu'elle est plus grande dans cette forme métatypique. A noter une petite répercussion du rayonnement sur le tissu vésical.

OBSERVATION II

Déja publiée par M. Gagey, au *Journal de médecine et de chirurgie pratiques,* du 10 février 1920.

Epithéliome pavimenteux du col.

Madame D..., 52 ans.

Antécédents personnels. — A eu un enfant à l'âge de 25 ans, une fausse couche avant et une après.

Neuf ans après l'accouchement, est opérée : curettage et périnéoraphie. Par la suite, elle va très bien.

Règles normales. A la fin de 1913, elle consulte pour des métrorrhagies ; diagnostic et traitement indiqués : **Fibrome** petit, à traiter par les rayons X. Sept séances de radiothérapie en juin et juillet 1914 interrompues par la guerre. Les pertes ont sensiblement diminuées. Le traitement est repris de novembre 1914 à février 1915. La **menopause** est obtenue.

En février 1917, réapparition du **sang** « comme de petites règles », dit la malade. De même en mai et novembre. A chaque fois, son médecin lui fait quelques cautérisations.

En 1918, il revient plusieurs fois un peu de sang et à la fin de l'année, la malade remarque plusieurs fois que son linge **sent mauvais**, qu'il est « comme mal lavé. » En mai 1919, les pertes sont presque continuelles, mais avec de petits répits de 4 à 5 jours ; ce sont généralement des « eaux rousses », quelquefois du sang noirâtre, comme du chocolat, d'autres fois un liquide verdâtre. A partir de juin, l'odeur devient très fétide.

Au point de vue **douleur**, en janvier, une vive brûlure dans le bas ventre, qui dure une quinzaine, puis se calme. Depuis

juin, douleurs presque continues, surtout à gauche d'où elle s'irradie dans la cuisse jusqu'au delà du genou et dans la hanche ; quelquefois des douleurs à droite aussi.

Depuis juin **amaigrissement** d'environ 5 kg. ; perte des forces ; elle ne peut plus rester longtemps assise à cause des douleurs qu'elle ressent dans la colonne vertébrale. C'est en juin qu'elle voit, pour la première fois, M. Siredey qui lui conseille le radium, après avoir posé le diagnostic suivant : néoplasme avancé, mauvais cas.

2 septembre 1919, l'état général n'est pas trop mauvais. Utérus gros, fibromateux, col ulcéré sans très gros bourgeons. L'utérus est à peu près **immobilisé**, le ligament large gauche surtout paraît complètement envahi. Les parois du vagin ne semblent pas l'être. Pas de troubles rectaux ni vésicaux.

Léger curettage ne dépassant pas l'isthme, sans anesthésie, afin de permettre l'introduction des tubes dans le col. **Application** de 67 ^{mgr} 59 de radium pendant 48 h. soit 12 mcs,96.

Examen histologique (M. Siredey) : épithéliome **pavimenteux.**

Dans la suite, la malade revient se faire voir par le Dr Gagey :

17 octobre. — Etat général **excellent**, appétit, sommeil. Localement, disparition de toute végétation, plus de pertes, ni rouges, ni blanches. La malade dit que la semaine dernière elle a eu pourtant un écoulement de pus.

Nouvel écoulement de pus pendant plusieurs heures vers le 25 octobre.

9 décembre. — Plus aucune perte depuis le 25 novembre. Dans le coté gauche, il y a une douleur, mais elle ne s'irradie pas dans la cuisse ; elle est d'ailleurs très localisée (pièce d'un franc). Examen : absolument rien, état parfait.

13 février 1920. — Etats général et local toujours excellents. **Cystite** : envies fréquentes, difficulté de retenir l'urine ; au toucher, la vessie n'est pas sensible. Bains de son. Térébenthine.

Deux mois plus tard, la malade écrit au Dr Gagey une lettre datée du 15 avril 1920 et au cours de laquelle elle dit : «... Coté opération, je suis absolument ravie, ma plume est

absolument inhabile à vous exprimer tout ce qui me monte du cœur aux lèvres pour vous exprimer toute ma gratitude, toute ma reconnaissance.

28 mai. — La malade se plaint de cystite et de douleurs dans le coté gauche avec irradiation dans la jambe gauche. Hémorrhoïdes.

Discussion. — La malade fut d'abord soignée pour un fibrôme après le traitement duquel apparurent les signes d'hémorragie d'un cancer du col et malgré l'irradiation. Est-ce à dire que la régression du fibrôme aurait accéléré l'évolution d'un néoplasme latent du col, après irradiation insuffisante pour ce dernier ? C'est après avoir attendu plus de deux ans après le début de ses pertes sanguines, et plus de six mois après ses premiers ichors et douleurs, que la malade se décide à consulter, mais à ce moment, l'utérus est déjà immobilisé. Cependant, six semaines après l'application, elle est cliniquement guérie. Combien durera cette guérison qui n'est certainement pas complète ? Elle persistait neuf mois après l'application et dans la suite la malade n'a plus donné de ses nouvelles à M. Gagey.

A remarquer aussi des signes de cystite déterminée en partie par le rayonnement.

Quant à ces douleurs du côté gauche, il n'y a pas lieu de les attribuer à une récidive comprimant les voies nerveuses, puisque l'état général reste excellent ; peut-être faut-il faire intervenir, pour les expliquer, la compression d'une masse scléreuse post-radique ?

OBSERVATION III

Epithéliome pavimenteux du col

Madame B..., 51 ans.

Six enfants, sans incidents. Toujours bien réglée. Pas de ménopause. Il y a 15 mois, elle a commencé à avoir des **pertes,** peu abondantes d'ailleurs, en général pendant tout le temps des époques **intermenstruelles** ; elle avait bon appétit ; ne maigrissait pas, n'avait pas de douleurs et n'attachait pas d'importance à ces pertes.

En mai 1919, elle commence à avoir des **pesanteurs** plus marquées et en juillet, elle vient consulter à ce sujet. Le diagnostic de néoplasme **inopérable** s'impose.

Examen. — Utérus augmenté de volume, d'une mobilité relative quoique les ligaments larges soient pris l'un et l'autre. La paroi postérieure du vagin est, au niveau du Douglas, assez infiltrée. Bon état général. Pertes purulentes à mauvaise odeur.

29 septembre 1919. — **Application** de 117^{mmg},59 pendant 46 heures, soit 21 mcᵹ,67. Col très bourgeonnant, très gros, curetté autant que possible sans dépasser l'isthme. Pas très douloureux. La malade à des vomissements de bile pendant toute la durée d'application des étuis-filtres, et ne prend aucun aliment.

Examen histologique : épithéliome **pavimenteux.**

7 novembre 1919. — Etat général excellent. Plus de pertes, le col paraît tout à fait guéri, sauf un petit point qui reste un peu **douloureux** à la pression et pour lequel on fera, par prudence, une seconde application.

18 novembre. — La petite curette pénètre en un point limité à une profondeur d'environ 1 centimètre. Une **application** de 24 heures des 2 tubes est faite, soit 11 mcᵹ,30. Comme à la première application, vomissements de bile pendant tout le temps que les étuis-filtres restent en place.

7 janvier 1920. — Bon état.

24 février. — Il semble que la récidive soit en train de se faire. La malade perd un peu de matières **sanieuses.**

Le col est irrégulier, un peu rugueux. Douleur chaque nuit, que calment le laudanum et l'antipyrine.

15 mars 1920. — Troisième **application**. Le fond du vagin donne bien l'aspect rétréci ; il se termine par un petit orifice d'environ 7 à 8 millimètres et dans lequel pénètre la petite curette. Je ramène quelques fongosités qui ne sont pas nettement de nature néoplasique ; la malade pourtant perd chaque jour quelque peu de choses sanieuses. Je fais une application de 117^{mmg},59 filtrés par 1^{mm} de plomb et 2^{mm} de caoutchouc, des deux tubes accolés et pénétrant au fond de la petite cavité qui a un peu plus d'un centimètre : ils débordent dans le vagin. Durée 48 heures ; dose appliquée : 22 mc^{s},61.

15 mai. — Etat **satisfaisant**.

Discussion. — Encore ici, la malade ne consulte qu'un an après les premiers signes de pertes rouges et à ce moment, il est déjà trop tard pour opérer. Cinq semaines après l'application, la régression s'est opérée sauf en un point et une deuxième application est faite, puis après un second début de récidive, une troisième qui détermine la réapparition d'un état de santé normal. A rapprocher cette radiumrésistance de l'état de jeunesse persistant chez M^{me} B..., malgré ses 51 ans.

OBSERVATION IV

Néoplasme du col déjà traité antérieurement.

Madame C..., 36 ans.

Antécédents personnels. — Rien à signaler. Réglée à 13 ans régulièrement ; deux enfants. En février 1913, elle a une crise de sciatique droite qui nécessite 15 jours de lit, nouvelle crise moins forte en août.

En 1914, elle remarque qu'elle a des maux de rein et une **pesanteur** dans le bassin, avec quelques **pertes blanches.** Et surtout chaque rapport est suivi d'une petite perte de **sang** qui

se reproduit le lendemain et surtout les deux ou trois jours qui suivent; pas de douleurs pourtant.

En 1916, ces symptômes se sont aggravés ; les petites pertes sont plus abondantes et deviennent plus fréquentes, se produisant même sans la cause occasionnelle précitée. Elle consulte deux médecins différents qui diagnostiquent de la métrite et lui font des pansements. Elle s'affaiblit, **maigrit** de 6 kgs 1/2 et, sur le conseil d'un troisième médecin, elle entre à Boucicaut pour y être opérée. Le chirurgien, après examen, la renvoie en lui conseillant le radium.

Le 20 juillet 1916, elle entre salle Bichat, dans le service de M. Siredey, qui lui fait faire par M. Degrais une **application**, de dose impossible à connaître, et pendant 48 heures.

Très grande amélioralion, les pertes disparaissent ; elle revoit une fois ses règles en août, puis ménopause complète après une deuxième **application** de 24 heures, le 8 septembre. Elle va parfaitement bien au point de vue général et local, sauf une légère douleur persistant dans la région de l'ovaire gauche. Elle signale que, pendant plusieurs mois, elle a ressenti « une sorte de brûlure intérieure ».

Elle revient de temps à autre dans le service se faire surveiller. En avril, on constate un petit bourgeon saignant, gros comme un petit pois et on lui fait une troisième **application** de 24 heures, de dose toujours inconnue (Dr Degrais).

Examen du 3 octobre 1919. Le vagin, rétréci en tous sens, donne l'impression d'être peu dilatable ; le doigt pénètre facilement, mais trouve le vagin terminé en cul-de-sac, à la profondeur de deux phalanges ; on ne sent plus de col et il est difficile de délimiter l'utérus. Toute la région est **souple, mais de consistance un peu ferme.** Au fond, petite plaie végétante de moins d'un centimètre en tous sens et saignant au toucher. La malade dit que les rapports sont devenus douloureux depuis les applications antérieures et qu'elle s'en abstient presque complètement. L'état général est très bon.

4 octobre 1919. — **Application** au fond du vagin de deux tubes disposés en croix, sans filtrage spécial et laissés en place 24 heures. Dose absorbée : 11 mcs 30. La malade a eu des vomissements de bile toute la nuit, mais elle sort de l'hôpital le jour même où l'on retire le radium.

26 janvier 1920. — Rien à signaler.
26 février 1920. — id.

Discussion. — Madame C... ne consulte que deux ans après avoir remarqué ce petit écoulement de sang consécutif au coït et qui est le premier des signes de l'épithéliome pavimenteux du col. Le danger de ce premier retard est encore aggravé de celui de deux diagnostics erronés. La malade est jeune encore : les cellules cancéreuses chez elle sont douées de vitalité et quatre applications successives sont nécessaires ; le résultat de la dernière, meilleur que celui des précédents, fut couronné de succès.

OBSERVATION V

Epithéliome pavimenteux du col à forme squirrheuse

Madame C..., 60 ans.

Pas d'antécédents héréditaires connus. Aucun passé génital pathologique. Réglée à 14 ans, régulièrement ; cinq enfants, a eu le dernier à 43 ans, sa naissance avait nécessité le forceps.

L'affection actuelle a débuté en juin 1919 (la ménopause avait eu lieu à 50 ans) **métrorrhagies** légères d'abord, puis plus abondantes, survenant à intervalles irréguliers et augmentant par la fatigue. Entre deux pertes de sang, des pertes de liquide **aqueux** et légèrement teinté apparaissent de temps à autre. La malade continue à peu près la vie habituelle. Au début de septembre, surviennent des **douleurs** dans la fosse iliaque droite, s'accompagnant d'irradiations dans la jambe correspondante : sensation d'engourdissement général qui devient plus douloureux la nuit. Surdité datant de l'adolescence.

Examen. — Peu de végétations. L'utérus est assez **immobilisé** et le cul-de-sac droit paraît envahi profondément. Pertes fétides ; le col est gros, dur, bosselé : c'est une forme **squirrheuse**.

8 novembre 1919. — Le col est difficile à creuser : c'est à peine si la curette l'entame et il est impossible d'arriver à faire une cavité suffisante pour placer les tubes accolés. L'hémorragie est très abondante. **Application** de 117^{mmg},59 pendant 48 heures, soit 22 mc^{s},61, sans filtrage spécial. L'application est bien supportée, mais la malade a pris peu d'aliment pendant les 48 heures.

Examen histologique (M. Siredey) : Epithéliome **pavimenteux.**

8 janvier 1920. — Utérus **mobile**, col à peu près complètement effacé. Plus de pertes. Légères douleurs persistantes.

26 février. — Plus de douleurs ; pas de pertes ; assez bon état général. Les culs-de-sac sont souples. Traces de radium-dermite.

30 avril. — Parois souples, pas de sang, état général excellent (Siredey).

28 mai. — Tout est souple, excellent état général (Siredey).

25 juin. — Etat **parfait.**

Discussion. — Ici encore, la malade attend pour consulter, plusieurs mois après le début de ses pertes rouges accompagnées plus tard d'hydrorrhée et ce ne sont que les douleurs qui la décident à consulter ; l'utérus est déjà immobilisé. Mais M^{me} C. à 60 ans ; peut-être faut-il y voir une cause d'atténuation de vitalité des cellules cancéreuses qui, bien qu'il s'agît d'une forme squirrheuse, cèdent à une seule application de 22 mc^{s}, 61 pendant 48 heures.

OBSERVATION VI

Néoplasme du col

Mademoiselle C..., 75 ans.

A toujours eu une vie génitale normale, quoique de tous temps, elle ait beaucoup souffert au moment des règles. Ménopause normale. Deux fois elle a eu des phlébites sérieuses, la mettant au lit pour trois mois, et dues à des varices.

Depuis 5 ou 6 ans, elle a eu « comme des règles » : légère **hémorrhagie** durant un ou deux jours et venant à peu près tous les mois ; rien dans l'intervalle ; aucune souffrance. En 1918, l'hémorrhagie augmente un peu, elle perd de l'**eau** également, mais toujours avec des rémissions. Elle voit, en juillet 1919, un docteur qui ne se prononce pas. Depuis septembre, elle constate que le liquide est plus épais et qu'il a de l'**odeur** ; en même temps, elle a un peu de **douleurs** dans le bas-ventre, par crises que calme un cachet d'aspirine. En novembre, elle retourne voir son médecin qui lui conseille une application de radium, l'opération étant contre-indiquée par l'âge.

Examen. — Le col est difficile à atteindre, mais paraît sain. L'utérus est gros, dépasse largement le pubis et est incliné tout-à-fait à droite. Ecoulement **sanieux** et fétide, assez abondant. **Bon état général.**

21 novembre 1919. — Sous chloroforme, très pénible dilatation du col. L'utérus mesure 14 centimètres. Application des deux tubes bout à bout, qu'on laisse 48 heures, soit $22^{mc\delta}$ 61. Quelques nausées pendant ces deux jours d'application.

Examen histologique (M. Siredey) : Epithéliome **pavimenteux.**

Il avait porté sur un débris ramené du canal cervical par la curette ; c'est un épithéliome du col, infiltré et profond.

26 décembre 1919. — Plus de pertes, pas de douleurs. **bon état général.**

2 février 1920. — Ne souffre pas, ne perd pas, se déclare très bien ; à l'examen rien.

12 avril 1920. — **Etat parfait.**

Discussion. — Voilà 5 ou 6 ans que le début d'évolution du néoplasme s'est signalé chez cette malade par des pertes sanguines et ce n'est que lorsque la triade classique est au complet que le diagnostic exact est posé. Quoiqu'en général il soit bien tard pour intervenir efficacement quand les signes des hémorrhagies, des pertes ichorréïques et des douleurs sont apparus tous les trois, une appli-

cation unique a suffi pour arrêter l'évolution cancéreuse chez cette malade dont l'âge avait amoindri la résistance des cellules néoplasiques. La taille de l'utérus ici pouvait faire songer à un épitheliome cylindrique de l'endomètre, mais l'examen histologique a montré la nature pavimenteuse de la tumeur, qui toutefois aurait pu envahir secondairement la paroi du corps ; d'ailleurs les deux étuis-filtres ont été placés bout-à-bout dans le canal cervico-utérin.

OBSERVATION VII

Epithéliome pavimenteux du col, typique et à globes épidermiques.

Madame P..., 42 ans.

La malade était porteuse d'une lettre du Dr R. relatant les détails suivants :

« Je vous envoie une malade des plus intéressante. Je lui ai pratiqué une **hystérectomie** pour néoplasme utérin en décembre 1916. Les lésions plus étendues que je ne le pensais, m'ont empêché de faire une ablation suffisante. Elle a été traitée par **Dominici** et, à la suite de ce traitement, à ma grande surprise, tout ce que j'avais dû laisser a complètement disparu. Actuellement, on sent de nouveau une masse dure. »

A son arrivée, l'observation suivante est prise :

Cinq enfants, jamais malade. Fortes **pertes rouges**, en dehors des règles, depuis mars 1916. Jamais de douleurs. Opérée le 8 décembre 1916 : **hystérectomie subtotale.** Persistance des hémorragies. Dominici fait une application en janvier 1917, puis dit à la malade qu'elle aurait à subir une deuxième intervention ayant pour but de compléter l'hystérectomie et après laquelle lui-même pensait recommencer deux applications. Ne put se faire hospitaliser dans la suite, faute de place. Comme elle était retournée auprès du chirurgien qui

l'avait soignée, celui-ci lui conseilla une deuxième application de radium après laquelle il prendrait une décision.

20 mars 1920. — Bon aspect général, très légère corpulence ; ne s'est pas pesée, mais constatait un peu de laxité des vêtements ; appétit diminué.

A l'examen : **Induration** du cul-de-sac gauche. Fongosités du vagin qui **saignent** au contact.

Un peu du tissu ramené par la curette, examiné au microscope par M. Siredey, démontre la présence d'un **épithéliome pavimenteux à globes épidermiques.**

Application : deux tubes d'émanation placés dans un étui-filtre de 1 millimètre de platine, entouré d'une feuille de plomb de 1 millimètre, le tout à l'intérieur d'un drain de caoutchouc de 2 millimètres d'épaisseur sont ainsi introduits à l'entrée du canal cervical précédemment dilaté ; un troisième tube d'émanation entouré du même filtrage auquel est ajouté celui d'un étui de liège complètement clos est poussé au fond du cul-de-sac gauche.

Total : 49 mcs, 9 en 74 heures. Bien supporté.

30 avril 1920. — Vagin en **entonnoir**. Un peu d'induration de tout le fond du vagin. Plus de fongosités. Pas de sang au toucher. Très bon état général.

Discussion. — C'est bien la méthode de radium-chirurgie qui fut appliquée ici, mais la première application de radium antérieure à l'opération n'a pas été faite ; l'hystérectomie, par suite, ne pût être totale et devait être complétée après une deuxième application. Diverses circonstances entravèrent la suite du traitement de la malade qui ne put continuer à se faire soigner que plus tard. A ce moment le diagnostic microscopique révéla une nature de cancer spino-cellulaire assez rebelle à l'irradiation. Les résultats immédiats furent assez bons ; toutefois l'induration de tout le fond du vagin qui ne traduit couramment qu'un état de sclérose post-

radique, dans cette forme à globes épidermiques généralement radiumrésistante, annonçait-elle une récidive prochaine ? Il faudrait être bien pointilleux pour le dire ; de plus, nous n'avons pas eu de nouvelles de la malade, nous permettant de le savoir.

OBSERVATION VIII

Epithéliome pavimenteux du col

Mme P..., 46 ans.

Trois enfants, pas de fausse-couche. Vient consulter parce qu'elle perd du **sang** depuis quelque temps.

Elle présentait du prolapsus depuis sa dernière grossesse. Opérée en avril 1917 ; on lui a enlevé en même temps un polype. Depuis, règles irrégulières ; absence des règles en août, septembre, octobre 1919. Le 1er novembre, pertes très abondantes durant dix jours. Reprise vers le 15 novembre. Peu de douleurs.

23 janvier 1920. Col **empesé** avec culs-de-sac souples. Cavité, 8 centimètres.

28 janvier. Curettage explorateur qui ne ramène rien. On fait une biopsie du col. L'examen microscopique démontre l'existence d'un épithéliome **pavimenteux**.

Opérée le 11 février sans application antérieure de radium : **hysterectomie abdominale totale.** Pas d'examen histologique.

29 février 1920. **Application** de 117mmgr 59 de radium ; filtrage : 2 millimètres de plomb plus 3 millimètres de gomme, plus de fortes épaisseurs de gaze. Le vagin est à peine cicatrisé et par prudence, je n'ose pas dépasser 24 heures. Total : 11 mcδ, 30.

30 avril 1920. Etat parfait (Siredey).

Discussion. — Le premier signe, l'hémorragie, apparaît chez Madame P..., le 1er novembre 1919. Deux mois après, elle consulte ; mais les culs-de-sac

sont encore souples et ne décèlent pas d'infiltration des ligaments larges ; l'opération est possible et l'application, sans tarder, suit l'hystérectomie abdominale totale, aussi est-elle suivie d'un retour de la malade à l'état normal ; il est à penser que cet état normal persistera.

OBSERVATION IX

Néoplasme du col

Madame H..., 46 ans.

A eu dix enfants. Pas de passé génital pathologique. Envoyée pour néoplasme du col inopérable.

Examen. — Sur la lèvre inférieure du col principalement, **ulcération bosselée, saignant** facilement.

Pertes roussâtres constantes. Cul-de-sac droit à peu près libre, le gauche est très envahi. **Douleurs.** Le toucher rectal confirme que le pied du **ligament large est très envahi.**

Spéculum.: pas de gros chou-fleur, la tumeur est plutôt dure.

22 janvier 1920. — La curette entame difficilement la tumeur dure. Puis le nettoyage du col devient plus facile car il est plus fongueux au centre.

Application de $117^{mmg},59$ de bromure pendant 48 heures avec filtrage de caoutchouc.

Total 22 mcg,61. Bien supporté, pas de réaction.

Examen histologique (Siredey) : **activité épithéliale** exagérée dans tous les débris ; sur un point **cellules cancéreuses.**

26 février 1920. — Etat général médiocre ; pâleur ; pertes hémo-purulentes, peu odorantes ; jamais de sang. Cul-de-sac droit souple ; le gauche est amélioré, mais non guéri.

Grande amélioration du col où l'on ne voit plus que du tissu cicatriciel. Le spéculum fait saigner. Rétraction du fond du vagin. Pas de bourgeons.

Douleurs assez marquées de la jambe gauche.

23 mars 1920. — Les douleurs de la jambe sont assez vives.

Le cul-de-sac gauche est très **empaté** et le doigt ramène un peu de **sang**.

Dilatation du col jusqu'au 9. Col non fongueux, rétracté, saignant peu.

Deuxième **application**. Dans le canal cervical, un étui-filtre d'émanation placé dans un étui de plomb de 2^{mm} de paroi, puis dans un drain. Dans le cul-de-sac gauche, deux étuis-filtres placés chacun dans un étui de plomb semblable puis dans un étui de liège de 3^{mm} de paroi et entouré de gaze.

Durée d'application : 71 heures ; quantité détruite par les trois tubes : $7,7 + 7,7 + 9 = 24$ mcû,4.

Discussion. — La première application fut faite pour M^me^ H., au moyen des étuis-filtres radifères de M. Gagey ; la seconde avec des tubes émanifères, mais la dose fut plus massive dans le premier cas puisqu'un chiffre semblable d'intensité y fut rayonné dans un temps plus court ; nous n'avons pas eu de nouvelles de la malade depuis sa seconde application ; l'intérêt de cette observation ne réside donc pas dans les résultats obtenus, mais dans ce que cette malade est une des premières pour lesquelles nous ayons employé la méthode des tubes émanifères ; 3 tubes d'émanation contenus dans des étuis-filtres furent utilisés et nous avons reproduit page 36 le tableau de destruction horaire relatif à l'un d'eux. Nous voyons aussi par cette observation que dans chacune de ces méthodes, on apprécie l'intensité au moyen de la même notation des millicuries détruits.

A la lecture de ces observations, nous remarquons presqne à chaque cas que le premier signe du

néoplasme fut l'apparition des pertes hémorrhagiques soit après la ménopause, soit entre les règles et que jamais la malade n'y avait attaché d'importance, au moins au début, alors que son existence pouvait encore être sauvée ; au moment où la répétition de cet écoulement lui donnait de l'inquiétude et la poussait à consulter, il était trop tard et l'application curiethérapique souvent ne pouvait avoir pour conséquence que de prolonger la vie de la femme ; toutefois nous n'avons pas pu suivre ces malades un temps assez long pour l'affirmer et nous ne pouvons le dire qu'en mettant à profit l'expérience de nos devanciers. Mais ce qui est à remarquer c'est la radiumrésistance du néoplasme de l'observation IV : la malade n'avait que 36 ans et ce n'est que la quatrième application qui vint à bout de la néoplasie ; au contraire les malades les plus âgées, celles des observations I, V et surtout VI furent rapidement rétablies et leurs âges respectifs étaient de 62, 60 et 75 ans. Des deux malades qui furent traitées par une méthode radiumchirurgicale, l'une, de 46 ans, paraît devoir être dotée du bénéfice d'une longue survie ; pour l'autre, de 42 ans, qui présentait une forme de cancer à globes épidermiques radiumrésistante, le pronostic aussi semblait favorable. Enfin des deux malades des observations II et III, l'une paraissait cliniquement guérie après trois applications, l'autre après une seule, mais celle-ci gardait une cystite imputable à l'action du rayonnement sur des parois vésicales plus ou moins enflammées, ou infiltrées par suite du voisinage dangereux du néoplasme.

Bref, nous retenons de ces quelques cas : surtout le rôle radiumsensibilisateur de l'âge ; puis le danger des infiltrations péri-utérines et le rôle efficace tenu par la chirurgie associée à la curiethérapie.

La radiumrésistance des épithéliomes pavimenteux à globes cornés n'est pas du tout démontrée ici, bien au contraire. Des conclusions ne peuvent d'ailleurs pas se baser sur un cas unique.

CONCLUSIONS

Nous venons de voir que la thérapeutique anti-cancéreuse du col utérin utilise l'énergie radio-active désagrégeante qui, employée aux doses convenables, détermine, sur les tissus cancéreux, une cytolyse suivie de résorption par le système lymphatique. Mais un tissu semble d'autant plus sensible à cette action que ses cellules sont moins différenciées et le néoplasme du col à ce sujet pourra se classer dans l'ordre suivant de radiumsensibilité qui semble le plus souvent admis :

Epithéliome pavimenteux, métatypique et atypique,
Epithéliome cylindrique,
Epithéliome pavimenteux typique,

mais cela, sans préjudice d'une sensibilité particulière à la forme du néoplasme et à l'agencement de son tissu propre et de son stroma, non plus qu'à l'état général ou à la constitution de la malade. Les formes de néoplasme, classées dans cet ordre de radiumsensibilité seront les suivantes :

Forme végétante,
— ulcéreuse,
— endo-cavitaire primitive,
— laminaire,
— squirrheuse.

Dans l'état actuel de nos connaissances, nous devons insister sur l'importance de l'association de la curiethérapie et de la chirurgie. Cette association doit comprendre :

1° Un premier temps de curiethérapie, qui prépare les voies au bistouri quand il y a lieu et qui éloigne les chances de greffe ou de métastase sanguine ;

2° Un temps de chirurgie qui fait disparaître tout ce qui est macroscopiquement sensible de la tumeur ;

3° Une seconde application de radium dont le but est de tuer les cellules épithéliomateuses inévitablement laissées par le bistouri et insuffisamment influencées par la première application.

Avec la radiumchirurgie, les plus beaux résultats sont obtenus principalement pour les cancers du col diagnostiqués de bonne heure. Au point de vue de la conduite à tenir, nous diviserons ces néoplasmes en :

1° Cancers strictement limités au col. Les résultats fort beaux de la curiethérapie deviendront tout à fait enthousiasmants, quand le contrôle du temps en aura prouvé la guérison véritable. Ces cas peuvent même selon certaines opinions (Hartmann) relever uniquement du radium ;

2° Cas situés chirurgicalement à la limite de l'opération. Une application de radium peut les transformer en cas opérables pour lesquels il peut encore se faire que la guérison survienne ; ou bien le radium reste seul indiqué et malgré quelques

exceptions heureuses, ne peut que déterminer une régression temporaire ;

3° Cas ultimes pour lesquels le radium pouvant créer de fort regrettables fistules ou activer les métastases, ou déterminer des résorptions toxiques dangereuses ou même mortelles est souvent contre-indiqué.

4° Récidives. L'application du radium, là encore, pourra être suivie d'un temps assez prolongé de survie, un cas de récidives post-opératoires, mais il influera beaucoup moins sur les récidives post-radiques.

Là où le radium remporte de véritables victoires, C'est dans les cas limités au col, soit qu'il aide la chirurgie, soit qu'il agisse isolément ; mais l'avenir seul pourra dire si cette méthode de curiethérapie isolée peut sans danger et doit se généraliser et si sa technique, dont le mode n'est pas encore définitivement stabilisé, peut à elle seule se rendre maîtresse de l'évolution cancéreuse.

Vu :

Nancy, le 2 Juillet 1920.

Le Président de la Thèse,

HAUSHALTER.

Vu :

Nancy, le 3 Juillet 1920.

Le Doyen,

E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 4 Juillet 1920.

Le Recteur de l'Académie,

Ch. ADAM,

Membre de l'Institut.

BIBLIOGRAPHIE

Harold Bailey. — Nouvelles considérations sur le traitement du cancer de l'utérus par le radium. (*The American Journal of obstetrics and disease of women and Children*), septembre 1919.

Barcat. — Précis de radiumthérapie (dernière édition, 1912).

Barnaud. — Résultats éloignés du traitement chirurgical dans le cancer de l'utérus. *Thèse de Lyon 1919.*

Arthur Burrows et Henry Luyton. — Rapport de l'Institut du Radium de Manchester (*Te archives of Radiology and Electrotherapy n° 193*). Analyse de la *Presse médicale* du 8 avril 1918.

J. Belot. — Traitement des cancers de la langue inopérable (*Bulletin médical*, 1er novembre 1919).

Chanoz. — Quelques notions sur la radio-activité, le radium et son émanation : unité, principes de mesure (*Jonrnal médical français*, 25 juin 1913).

Chéron et Rubens-Duval. — Aperçu sur les résultats de la radiumthérapie des cancers de l'utérus et du vagin, et discussion (*Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, mai 1913).

— Le traitement des cancers inopérables du col de l'utérus et du vagin (*l'Obstétrique*, septembre 1920).

— Quelques observations des cancers utérins et vaginaux traités par le rayonnement ultra-pénétrant du radium (*Bulletin de la Société d'Obstétrique de Paris*, décembre 1909).

— Guérison du cancer inopérable du col de l'utérus, traitement par le rayonnement ultra-pénétrant du radium (*Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris,* octobre 1912).

André Chevallier. — Recherches expérimentales sur les lencocytes irradiés (compte-rendu des séances de la *Société de Biologie*, 20 décembre 1919).

Chevrier. — Quelques réflexions portant sur la lutte contre le cancer par le radium (*Presse médicale*, 18 décembre 1909).

Condamin et Nogier. — La Radiumthérapie en Gynécologie (*Lyon médical*, mars 1918, août 1918, août 1919).

Delbet et Herrenschmidt. — De l'action du Radium sur les cancers épithéliaux. — XVI[e] Congrès international de médecine, Buda-Pest (Analyse de la *Presse médicale,* 2 octobre 1909).

Dominici. — Conférences du Muséum (*Archives générales de Médecine,* juillet 1909).

— Sur la technique du traitement des tumeurs malignes par le Radium (*Paris chirurgical,* mars 1914).

Dominici et Barcat. — Action du Radium sur le tissu conjonctivo-vasculaire (*Archives des Maladies du cœur,* mars 1918).

M[me] Fabre. — Radiumthérapie du cancer de l'utérus. (*La Médecine*, juin 1920.)

Jean-Louis Faure. — Sur le traitement du cancer du col de l'utérus par l'hystérectomie large. (*Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, 30 mars 1920.)

— Etat actuel du traitement du cancer du col de l'utérus. (*La Médecine*, avril 1920.)

de Fourmestraux. — Diagnostic précoce ; l'heure opératoire dans le cancer de l'utérus. (*Archives médico-chirurgicales de province*, mai 1920.)

Gagey. — Le radium dans le cancer de l'utérus. (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 février 1920).

— La radiumthérapie du cancer du col de l'utérus. (*La Médecine*, avril 1920).

Gaucher. — Traitement de l'épithéliome de la peau et des muqueuses dermo-papillaires par les applications du radium. (*Gazette des hôpitaux*, 4 janvier 1909.)

Henry-H. Janeway. — *The Treatment of uterine cancer by radium.* (Radium, novembre 1919.)

Jayle. — La radiumthérapie métachirurgicale en gynécologie. (*Presse médicale,* 22 juillet 1914.)

Jeunet. — L'émanation. (*Presse médicale*, 13 mars 1919.)

Albert Laborde. — Appareils employés en radiumthérapie. (*Journal de Radiologie,* t. III, nos 3 et 4.)

— Tableau pour servir aux applications médicales du rayonnement de l' « émanation du radium » condensée en tubes clos. (*Journal de Radiologie*, t. III, n° 9.)

Simone Laborde. — Utilisation de l'émanation concentrée en appareils clos. (*Journal de Radiologie*, t. III, n° 11.)

— Sur le traitement du cancer du col de l'utérus par les substances radio-actives. (*Journ. de Radiologie*, t. IV, n° 4.(

Lascaux. — Contribution à l'étude de la radiumthérapie associée à la chirurgie dans le cancer opérable de l'utérus. (*Thèse de Paris*, novembre 1919.)

Lortet. — Le radium dans le cancer du larynx et de la trachée. (*Thèse de Lyon*, 1919.)

Matout. — Conférence du Muséum sur la Radio-Activité (*Archives générales de Médecine*, juillet 1909).

Ménétrier. — Cancer. (J.-B. Baillière, 1909, derniere édition).

Nogier. — Du dosage en Radiumthérapie (*Lyon Médical*, mai 1918).

— Considérations sur le Traitement par le Radium et la technique d'application dans les néoplasmes du col et du corps utérins. (*Paris Médical,* 7 février 1920).

— Contribution à l'Etude de l'action biologique du Radium. (*Archives d'électricité médicale et de physiothérapie*, février 1919).

Oppert. — Quelques points de technique en radiumthérapie. (Travail de candidature. *Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine de Paris*, 27 décembre 1919).

Pouzio et Maiolo. — Observations cliniques sur la radiumthérapie de cinquante cas de carcinomes utérins (*Annali di Ostretitia et gynecolotia*, n° 3 1917). (Analyse du *Journal de Radiologie*, T. III, n° 6).

Pozzi et Rouhier. — De l'Hystérectomie restreinte complétée par la radiumthérapie dans les Cancers de l'Utérus (*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, juin 1915).

S. Recasens. — La radiumthérapie dans le cancer de l'utérus. (*Archives mensuelles d'Obstétrique et de Gynécologie*, 30 avril 1917).

— Variation dans la technique des applications du Radium dans les différentes formes du Cancer cervical de l'utérus. (Communication du Congrès de Bruxelles, septembre 1919).

Cl. Regaud. — Notions préliminaires à la pratique de la radiumthérapie des Cancers par les applications locales d'émanation du Radium condensée. (*Paris Médical*, 10 mai 1919).

— Une condition d'efficacité et d'innocuité dans la radiothérapie du Cancer. (*Paris Médical*, 17 janvier 1920).

Cl. Regaud et Ferroux. — Considérations générales sur le problème des doses et de leur notation. (*Journal de Radiologie*, T. III, n° 11).

Louis Rénon, Degrais et Debouis. — Radiumthérapie de la Leucémie myéloïde. (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 17 juillet 1913).

Rouffart (Bruxelles). — Quelques remarques sur l'emploi du Radium en gynécologie. (*Revue mensuelle de Gynécologie et d'Obstétrique*, juillet 1919). (Analyse du *Journal de Radiologie*. T. III, n° 10).

Rubens-Duval. — Considérations sur la multiplicité des traitements préconisés contre le Cancer. (Travail de candidature. *Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine de Paris*, 13 février 1920).

Rubens-Duval et Chéron. — Démonstration anatomique de l'action du rayonnement ultra-pénétrant du radium sur les cancers inopérables. (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 3 août 1911.)

Russell et H. Boggs. — Le traitement des tumeurs malignes par des méthodes combinées. (*The American Journal of Rœntgenology*, octobre 1919 ; *Analyse du Journal de Radiologie*, t. IV, n° 2.)

Siredey. — Diagnostic précoce du cancer utérin. *Communication du Congrès de Bruxelles*, septembre 1919.

— Diagnostic du cancer de l'utérus. (*La Grèce Médicale*, avril 1920.)

Wickham et Degrais. — Radiumthérapie. (J.-B. Baillière 1912, dernière édition.)

— Le radium : son emploi dans le traitement du cancer. (J.-B. Baillière, 1913.)

Seance du Congrès de Bruxelles du 26 septembre 1919. — Communications et discussions relatives à la radiumthérapie du cancer du col utérin. — Degrais, Fabre, Recasens, Desmarest, Rouffart (Bruxelles), Faure, Hartmann, Frans-Daëls (Gand).

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Pages

Introduction. — Rappel de quelques notions sur la radio-activité. La matière source d'énergie. Transmutation des corps radio-actifs et généalogie du radium. L'énergie atomique. Composition d'un rayonnement ; ses valeurs qualitative et quantitative. Rayonnement secondaire. Filtrage. Radio-activité induite. Evolution de la matière..... 9

Chapitre premier. — Notions préliminaires de curiethérapie. Les procédés de la curiethérapie : 1° emploi de la radio-activité induite ; 2° méthode émanifère ; 3° méthode radifère. Equilibre radio-actif. Le filtrage en thérapeutique..... 23

Chapitre II. — Technique des applicatications. Définition de la dose. Effets destructifs ou stimulants d'une application de radium. Les tubes de Dominici ; mesure de la dose en millicuries détruits ; caractéristique horaire. Les tubes émanifères ; tableau de destruction horaire. Détails pratiques d'une application..... 29

DEUXIÈME PARTIE

Chapitre premier. — Résultats de l'irradiation des épithéliomes. Réaction des épithéliomes malpighien et cylindrique, du point de vue macroscopique et microscopique. Façon dont se comportent le tissu noble et le stroma..... 43

Pages

Chapitre II. — Facteurs de radiumsensibilité. Rôle de l'activité génétique et de la moindre différenciation cellulaire. Classification des néoplasmes de ce point de vue ; réceptivité des baso et des spinocellulaires ; types histologiques des néoplasmes du col. Rôle de l'activité et de la jeunesse individuelles. Rôle de la forme extérieure et de la structure du tissu néoplasique. Réceptivité individuelle. L'examen histologique et le pronostic. Classification des cancers du col par ordre de radiumsensibilité..... 49

Chapitre III. — Résultats thérapeutiques. Résorption des toxines néoplasiques ; choc radiumthérapique. Contre-indications nées de l'état avancé de l'évolution du néoplasme. Suites consécutives à la cytolyse et à la résorption des tissus infiltrés. Distance maxima d'action efficace du rayonnement. Résultats ; guérisons clinique et anatomique. Pronostic consécutif à l'irradiation ; division des cas relativement à ce pronostic ; radiumchirurgie. Importance du diagnostic précoce..... 59

Chapitre IV. — Observations..... 83

Conclusions..... 101

Bibliographie..... 105

Ancienne Imprimerie Vagner, 3, rue du Manège, Nancy.